

LE TRAITEMENT
DE LA
MALADIE DE NICOLAS ET FAVRE
(Poradénolymphite ou lymphogranulomatose inguinale subaiguë)
PAR LES DÉRIVÉS SULFAMIDÉS

Thèse pour le Doctorat en Médecine
présentée et soutenue publiquement le vendredi 28 juillet 1939

PAR

Albert-Antoine MAZAUDON

Diplômé de médecine coloniale
Né à St-Savinien (Charente-Inférieure), le 21 février 1915.

Examineurs de la Thèse

{	MM. PETGES, professeur	Président.
	BONNIN, professeur	} Juges.
	PIÉCHAUD, agrégé	
	DERVILLÉE, agrégé.....	

BORDEAUX

Imprimerie BIÈRE, 18-20-22, rue du Peugue

1939



Digitized by the Internet Archive
in 2026

UNIVERSITÉ DE BORDEAUX

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

ANNÉE 1938-1939

N° 154

LE TRAITEMENT
DE LA
MALADIE DE NICOLAS ET FAVRE
(Paradénolymphite ou lymphogranulomatose inguinale subaiguë)
PAR LES DÉRIVÉS SULFAMIDÉS

Thèse pour le Doctorat en Médecine
présentée et soutenue publiquement le vendredi 28 juillet 1939

PAR

Albert-Antoine MAZAUDON

Diplômé de médecine coloniale

Né à St-Savinien (Charente-Inférieure), le 21 février 1915.

Examineurs de la Thèse

{	MM. PETGES, professeur	<i>Président.</i>
	BONNIN, professeur	} <i>Juges.</i>
	PIÉCHAUD, agrégé	
	DERVILLÉE, agrégé.....	

BORDEAUX

Imprimerie BIÈRE, 18-20-22, rue du Peugue

1939

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE BORDEAUX

Doyen	M. MAURIAC.
Assesseur	M. LABAT.
Doyen honoraire	M. C. SIGALAS.

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. POUSSON, MOURE, BARTHE, DENIGES, BEILLE, CASSAET, CHAVANNAZ, C. SIGALAS, SABRAZES, BEGUIN, DUPOUY.

PROFESSEURS

MM.	MM.
Clinique médicale (MAURIAC. DUPERIE.	Clinique chirurgicale infan- tile et orthopédie ROCHER.
Clinique chirurgicale et gynécologique..... GUYOT.	Clinique médicale des ma- ladies des enfants CRUCHET.
Clinique chirurgicale PAPIN.	Chimie biologique et mé- dicale MACHEBŒUF.
Pathologie et thérapeuti- que générales..... CARLES.	Physique médicale et pharmaceutique WANGERMEZ.
Clinique d'accouchements. ANDERODIAS.	Médecine coloniale et clini- que des maladies exoti- ques BONNIN.
Anatomie pathologique et microscopie clinique ... DAMADE.	Clinique des maladies cu- tanées et syphilitiques . PETGES.
Anatomie VILLEMEN.	Clin. des mal. des voies urinaires DUVERGEY.
Anatomie générale et his- tologie..... G. DUBREUIL.	Clinique des maladies ner- veuses et mentales.... ABADIE.
Hygiène..... LEURET.	Clinique d'oto-rhino-la- ryngologie PORTMANN.
Médecine légale et déon- tologie..... LANDE.	Toxicologie et hygiène ap- pliquée..... LABAT.
Electroradiologie et clin. d'électricité médicale .. RECHOU.	Hydrologie thérapeutique et climatologie..... CREYX.
Chimie CHELLE.	Clinique odonto-stomato- logique DUBECQ.
Botanique et matière mé- dicale GOLSE.	
Pharmacie..... VITTE.	
Zoologie et parasitologie.. MANDOU.	
Médecine expérimentale .. AUBERTIN.	
Clinique ophtalmologique. TEULIERES.	
Physiologie FABRE.	

LACOSTE (Histologie). PERY (Obstétrique). PERRENS (Maladies mentales).
R. SIGALAS (Parasitologie et sciences naturelles). JEANNENEY (Chirurgie générale).

AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.	MM.
Anatomie DUFOUR.	Chirurgie générale..... { CHARRIER. LOUBAT. MASSE. DARGET.
Physiologie N.	N.
Médecine générale..... { PIECHAUD. DELMAS-MARSALET. DE GRAILLY. FONTAN. BROUSTET. DERVILLEE. N.	Obstétrique..... RIVIERE. Ophtalmologie BEAUVIEUX Oto-Rhino-Laryngologie.. DESPONS. Dermatologie et syphili- graphie JOULIA. Physique médicale..... N. Chimie générale pharma- ceutique et toxicologie.. N.



COURS COMPLÉMENTAIRES:

MM.	MM.
Médecine opératoire JEANNENEY.	Physique médicale et pharmaceutique AURIAC.
Accouchements RIVIERE.	Anatomie J.BEAUVIEUX
Pathologie médicale DELMAS-MARSALET.	Chimie minérale CASTAGNOU.
Puériculture..... FAUGERE.	Botanique GIRARD.
Zoologie et parasitologie.. R. SIGALAS	Pharmacie galénique MESNARD.
Médecine légale DERVILLEE.	Bactériologie..... MOUREAU.
Urologie DARGET.	Physiologie PETITEAU.
Législat. pharmaceutique. POPLAWSKI.	
Ophtalmologie CABANNES (en congé).	

Orthopédie chez l'adulte, pour les accidentés du travail, les mutilés de guerre et les infirmes. N.

Le Secrétaire de la Faculté : ROUGERIE.

Par délibération du 5 août 1879, la Faculté a arrêté que les opinions émises dans les Thèses qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner ni approbation ni improbation.

A LA MEMOIRE DE MON PERE

MORT AU CHAMP D'HONNEUR LE 24 AVRIL 1916

CITÉ A L'ORDRE DE L'ARMÉE

MÉDAILLE MILITAIRE

CROIX DE GUERRE

A LA MEMOIRE DE MES GRANDS-PARENTS PATERNELS

A LA MEMOIRE DE MON GRAND-PERE MATERNEL

A MA MERE

*Bien faible témoignage de
mon immense amour filial.*

A MON ONCLE LAURENT

*En gage de ma profonde
affection et de mon infinie
reconnaissance.*

A MA GRAND-MERE

A MA FIANCEE

A TOUS MES ONCLES ET TANTES

A TOUS MES COUSINS ET COUSINES

A MA FUTURE FAMILLE

A MES AMIS ET CAMARADES D'ETUDES

A MES MAITRES DE LA FACULTE ET DES HOPITAUX
DE BORDEAUX

A MON JURY DE THESE

A MON PRESIDENT DE THESE
MONSIEUR LE PROFESSEUR G. PETGES

PROFESSEUR DE CLINIQUE DES MALADIES CUTANÉES
ET SYPHILITIQUES
MÉDECIN DES HOPITAUX
OFFICIER DE LA LÉGION D'HONNEUR
CROIX DE GUERRE
OFFICIER DE L'INSTRUCTION PUBLIQUE

*Qui nous a inspiré le sujet
de cette thèse et nous a fait le
très grand honneur d'en
accepter la présidence.*

*Qu'il veuille bien trouver ici
l'expression de notre profonde
admiration et de notre respec-
tueuse gratitude.*

INTRODUCTION

Les moyens de guérison dont la médecine dispose actuellement se sont développés péniblement au cours des siècles, grâce à l'effort constant des chercheurs, et « du chaos monstrueux des énergies latentes, physiques, chimiques et biologiques, l'intelligence moderne a su extraire des forces curatives jusqu'alors inconnues » (Savy).

C'est ainsi que sont nées des méthodes nouvelles et, en particulier, la chimiothérapie sulfamidée. D'apparition récente, la littérature, cependant déjà volumineuse, ne fait que s'accroître chaque semaine à son sujet. De nouveaux dérivés apparaissent, de nouvelles indications thérapeutiques se font jour. En même temps, la discussion à la fois scientifique et médicale se poursuit, la toxicité, l'activité tant expérimentale que clinique de ces corps étant, tour à tour, suivant les auteurs, loués ou décriés. Devant le grand nombre de publications, trop souvent contradictoires, il est difficile au praticien de se faire une opinion sur la valeur des dérivés sulfamidés.

Une mise au point est donc utile pour déterminer si le médecin peut compter, à coup sûr, sur les bons effets de cette médication dans le traitement d'une affection bien caractérisée.

C'est qu'en effet, on ne peut pas apprécier la chimiothérapie comme un bloc intangible; il faut, pour avoir une opinion exacte sur son efficacité, envisager à part chaque affection que l'on se propose de traiter ainsi.

Aussi, chercherons-nous, dans ce travail dont le sujet nous a été proposé par le P^r G. Petges, à exposer les résultats, tant expérimentaux que cliniques, de l'emploi des dérivés sulfamidés, dans la maladie de Nicolas et Favre.

Cette affection, la dernière venue des maladies vénériennes, occupe une place importante dans la pathologie maritimo-coloniale; elle est d'observation courante dans les hôpitaux de nos colonies et dans nos grands ports. Bordeaux, en particulier, en compte de nombreux cas. Cependant, il est à signaler que, depuis le début de ce travail, nous n'avons eu l'occasion d'observer, dans le service de clinique dermatologique, seulement deux cas de maladie de Nicolas et Favre.

Cette disparition pendant certaines périodes de l'année a déjà été reconnue, à tel point que Bourcart, en 1937, faillit abandonner le sujet de sa thèse, les observations lui faisant défaut pendant quelques semaines. Le P^r Petges insiste d'ailleurs¹ sur ce fait qui méritait d'être signalé à nouveau.

La plupart des cas que nous citerons seront donc empruntés à la littérature médicale; nous pensons, cependant, que le nombre d'observations que nous avons pu recueillir sera suffisant pour nous permettre d'apprécier la valeur de cette nouvelle thérapeutique dans la poradénolymphite. Nous verrons ensuite si, comparativement aux traitements antérieurs, elle réalise un progrès.

Nous suivrons le plan ci-après :

1° Le premier chapitre fera l'objet d'une revue générale des traitements antérieurs.

2° Le deuxième chapitre traitera de la nouvelle médication sulfamidée. Nous verrons successivement :

a) l'historique et la composition chimique des corps sulfamidés;

1. Petges (G.), « Note au sujet de la maladie de Nicolas et Favre et son traitement », *Marseille médical*, mars 1938, p. 520.

- b)* les corps employés;
- c)* leur mode d'action, absorption, élimination;
- d)* leur administration;
- e)* leurs contre-indications et les accidents.

3° L'expérimentation des sulfamides dans la maladie de Nicolas et Favre.

4° Les résultats cliniques :

- a)* dans l'adénopathie inguinale;
- b)* dans les lésions périnéo-rectales.

5° Les résultats d'ensemble. Comparaison avec les traitements antérieurs.

6° Conclusions.

CHAPITRE PREMIER

HISTORIQUE DU TRAITEMENT

L'extension prise par la maladie de Nicolas et Favre, autant que le polymorphisme de ses manifestations cliniques, a provoqué des tentatives thérapeutiques variées surtout dans ces dernières années, et le praticien n'a, semble-t-il, que le choix devant le grand nombre des méthodes qui lui sont proposées.

A la suite des travaux de MM. Nicolas, Favre et Durand, et surtout depuis la découverte de l'antigène de Frei en 1925 qui a permis de faire le diagnostic précoce de la poradénite inguinale, le nombre des techniques préconisées n'a fait que croître.

Mais pour la plupart elles ne donnent parfois que des résultats variables et inconstants. En effet : « Il en est de la maladie de Nicolas et Favre comme de la plupart des maladies, de la pneumonie à la fièvre typhoïde et à tant d'autres, il n'existe contre elle aucun véritable spécifique, chacun les traite selon ses tendances, et le succès trouve le plus souvent sa source dans la mise en œuvre des moyens simples mis au service de l'expérience clinique », disait le Professeur Petges dans le *Paris Médical* du 7 mars 1936.

Nous allons maintenant envisager brièvement les différentes méthodes employées.

A. TRAITEMENT LOCAL.

1° TRAITEMENT CHIRURGICAL. — C'est le plus ancien mais il est encore considéré par certains comme la méthode de choix, surtout à l'étranger (Hellerström, Jersild, Ruge).

Trois méthodes sont possibles :

a) *L'exérèse totale* de toute la masse ganglionnaire. Elle est pratiquement abandonnée en raison des difficultés opératoires et des possibilités de complications lointaines graves qui peuvent en résulter (éléphantiasis des organes génitaux et des membres inférieurs, sclérose cicatricielle au niveau de l'aîne).

b) *L'exérèse partielle* se limite à l'extirpation des ganglions les plus touchés. Elle est conseillée par le Professeur Nicolas en association avec la radiothérapie, elle lui paraît donner des guérisons plus rapides que certaines méthodes de traitement médical.

c) *Les ponctions ganglionnaires avec injections de liquides modificateurs* :

— Solution de Lugol.

— Huile xylo-iodoformée.

— Glycérine (méthode de Pinard).

Toutes ces méthodes ne sont que palliatives et accessoires, et dans la majorité des cas un traitement général est en même temps nécessaire.

2° TRAITEMENT PHYSIQUE.

a) *Radiothérapie*. — Appliquée précocement elle rallie de nombreux partisans (Nicolas, Favre, Cl. Simon, Fernet); tandis que d'autres auteurs moins satisfaits lui reprochent des cas de radiodermite (Ravaut, 1932), des cas de suppu-

ration prolongée avec sclérose intense (Nicolau, Phylactos). Enfin, MM. Wangermez et Jeanneney ² ont signalé 3 cas d'œdème éléphantiasique après radiothérapie profonde de la région inguinale, comme il en a été signalé après les ablations larges ganglionnaires par la chirurgie.

b) *Rayons ultra-violets* (Chauffard, Thévenard, 1924) :
— Abandonnés aujourd'hui.

c) *Electro-coagulation*. — Les inconvénients en sont graves : immobilisation prolongée, délabrement considérable, sclérose consécutive. Entre les mains de Ravaut elle a donné d'excellents résultats.

B. TRAITEMENT INTERNE.

Il nous retiendra beaucoup plus longtemps que le traitement local, ce dernier lorsqu'il est pratiqué, étant toujours accompagné d'une thérapeutique générale.

Nous envisagerons successivement la biothérapie et la chimiothérapie.

1° LA BIOTHÉRAPIE.

a) *Tuberculine*. — Garcia Casal, Sainz de Aja et Criado l'ont employée, bientôt suivis par Prieto et Kleeberg. Mais cette thérapeutique exige des poumons rigoureusement sains et c'est là son gros danger.

b) *Autohémothérapie*. — Préconisée par Advier à la Guadeloupe, utilisée par Riou en Indochine sans bénéfice net pour cet auteur.

c) *Bouillon filtrat*. — Cette méthode semble influencer

2. Wangermez et Jeanneney, *Journal de médecine de Bordeaux*, 20 octobre 1929.

les formes associées ; il reste à voir si dans les formes pures elle donne des effets.

d) *Sérothérapie*. — MM. Levaditi, Ravaut et M^{me} Schœn ont montré les propriétés virulicides spécifiques des lymphogranulomateux vis-à-vis du virus de la maladie de Nicolas et Favre. S'appuyant sur ce fait, F. Kalz a traité 15 malades à l'aide du sérum de convalescents ; il a obtenu 6 guérisons en 4 à 6 semaines.

e) *Vaccinothérapie*. — P. Delbet, A. Beaury et G. Ménégaux ont les premiers préconisé la méthode vaccinale suivant la technique de Pasteur ; elle a donné à Delbet des résultats heureux mais inconstants et l'auteur ne conclut pas sur le processus de guérison. A la suite, MM. Nicolas et Lebœuf ont préparé des antigènes glycélinés, Gâté a employé des stock-vaccins, mais les résultats n'ont pas été encourageants.

f) *Antigénothérapie*. — Hellerström, Gay Prieto ont introduit par voie veineuse un antigène spécialement préparé ; Toyama, Ichikawa et Chinoda ont obtenu 14 succès à la dose de 0 cc. 5 à 10 cc., d'abord tous les jours puis tous les 2 jours. Ed. de Gregorio a observé le succès dans les formes inguinales et non rectales.

MM. P. Ravaut, Levaditi et Maisler ont obtenu des succès encourageants avec l'antigène simien ; des cas d'améliorations et de guérisons ont été publiés, cependant les auteurs n'ont pas obtenu les résultats qu'ils espéraient.

2° LA CHIMIOTHÉRAPIE.

La maladie de Nicolas et Favre est une maladie générale, aussi est-il logique de vouloir l'attaquer par un traitement général. Nous citerons les différentes méthodes en insistant particulièrement sur celles qui sont encore actuellement employées.

a) *L'émétine*. — Préconisée par Ravaut en 1921 puis par H. Dufour et L. Perrier, et associée au traitement iodé, aucun résultat net n'a été observé par la plupart des auteurs.

b) *Les sels d'or*. — Employés d'abord par Almquist puis par Lépinay, ils ont réussi à améliorer quelques cas de localisations ano-rectales au début (E. Gohrbandt). Les auteurs allemands ont également employé le Solganal B, mais ils estiment qu'il faut prolonger le traitement assez longtemps pour obtenir la guérison (Löbe).

On emploie plus généralement :

1° *L'iode*. — Prescrit par divers auteurs en raison de son action antiscclérosante et de son action stimulante sur le système lymphoïde. Il est utilisé sous différentes formes :

— La teinture d'iode (préconisée par de nombreux cliniciens, et en particulier par Le Dantec, Petges).

— La solution de Lugol au 1/100 (Ravaut, Dufour, Perrier, Bensaude, Lambling).

— La néoriodine (Le Gac et Esplan à Diego-Suarez).

— L'iodure de potassium (Jersild).

Le traitement iodé est à retenir ; il a une influence nettement favorable dans les cas subaigus et traînants avec production de fibrose, mais à condition qu'il soit associé à une médication plus active (salicylate de soude, anthiomaline).

2° *Sulfate de cuivre ammoniacal*. — Préconisé pour la première fois par Carnot et Froment ³ en 1924, il fut particulièrement utilisé par le Professeur G. Petges ⁴ à Bordeaux et étudié dans la thèse de son élève Le Bihan ⁵. Ces différents auteurs conclurent que le sulfate de cuivre ammoniacal intraveineux permet d'abréger parfois la durée

3. Carnot et Froment, *Paris médical*, 8 mars 1924.

4. Petges (G.), David-Chaussée et Petges (A.), *Bulletin Soc. franç. de dermatol. et syphil.*, 27 janvier 1927, p. 178.

5. Le Bihan, Thèse Bordeaux, 1933.

d'hospitalisation et d'arriver à des résultats très appréciables. Les contre-indications sont inexistantes. Nous n'entrons pas dans le détail de ce traitement, renvoyant nos lecteurs au travail de Bourcart ⁶.

Mais R. Coulon signala quelques accidents survenus au cours de ce traitement. Le Professeur Petges lui-même a constaté dans quelques cas des signes d'intolérance légère, nausées, vomissements, diarrhée légère, céphalée et asthénie qui disparurent en 2 à 3 jours. Seuls une teinte rouge cuivrée de la face et un liseré rougeâtre des gencives durèrent plus longtemps.

La durée moyenne du traitement est passée de 65 jours en 1933 à 54 depuis 1933. Pour être moins rapide que les méthodes plus nouvelles, l'utilisation du sulfate de cuivre ammoniacal n'en constitue pas moins une ressource non négligeable. Depuis qu'il l'a utilisé, comme par la suite avec le salicylate de soude, l'authiomaline, le Professeur Petges n'a eu à faire opérer aucun malade.

3° *Les sels d'antimoine*. — Parmi les médications chimiques proposées, une des plus couramment employées à l'heure actuelle est la médication stibiée. Nous n'insisterons pas sur l'Emétique et le Stibyal qui présentent des inconvénients sinon graves du moins pénibles, pour en arriver à l'Anthiomaline ou antimoine III thiomalate de lithium.

Préconisée en 1934 par M. Sézary ⁷, cet auteur pouvait présenter une vingtaine de cas traités, et dans le *Paris Médical* de décembre 1935 il écrivait : « Sans doute il ne faut pas attendre de ce produit une action constante, ni même toujours rapide, mais il n'existe pas à l'heure actuelle de thérapeutique qui nous donne complète satisfaction et nous

6. Bourcart, Thèse Bordeaux, 1937.

7. Sézary et Facquet, *Bullet. Soc. franç. dermatol. et syphil.*, 17 mai 1934 ; Sézary, *Paris médical*, 7 décembre 1935, et autres travaux signalés dans la bibliographie avec ses collaborateurs : Facquet, Bolgert, Bardin, Joseph, etc...

devons nous estimer heureux de pouvoir aujourd'hui sans danger et d'une façon simple en abrégé souvent l'extension et l'évolution ».

M^{lle} Laurens ⁸, Darroze ⁹ obtiennent des résultats superposables à ceux de M. Sézary.

Plusieurs auteurs par la suite ont vanté ses bons résultats : Nicolas, Favre, Pétourand, Alcalay, etc.

Quels sont donc les avantages de cette médication :

— Efficacité manifeste : diminution des phénomènes inflammatoires, rétraction totale de la masse ganglionnaire.

— Injections de doses plus élevées (tous les 2 jours en intramusculaires) que les stibiés pentavalents.

Inconvénients : petits signes d'intolérance (légère asthénie, anémie, anorexie) et surtout des douleurs rhumatoïdes (rhumatisme stibié).

Résultats : d'après la statistique de M^{lle} Laurens, la guérison serait obtenue en 48 jours avec 50 % de guérisons complètes.

4° *Le salicylate de soude*. — D'abord utilisé en ingestions par Chevallier ¹⁰, ce qui avait l'inconvénient de nécessiter un régime lacté, on utilisa bientôt la voie intraveineuse à la dose de 0 gr. 50 d'abord puis de 1 gr. par jour en 2 fois (0 gr. 50 le matin et 0 gr. 50 le soir), en employant la solution glucosée à 10 %.

Quinze cas sont relatés dans la thèse de Bourcart (déc. 1937). La guérison est survenue *dans tous les cas* entre 22 et 90 jours. Si l'on se rapporte aux cas de Gougerot (thèse de Vélasquez, 1934), de Chevallier (thèse de Kleinberg, Paris 1934), de Des Roseaux ¹¹, et enfin à ceux du Professeur

8. M^{lle} Laurens, Thèse Paris, 1935.

9. Darroze, Thèse Lyon, 1936.

10. Chevallier et Fiehrer, *Le traitement de la maladie de Nicolas Favre par le salicylate de soude*, Bulletin soc. franç. de dermatol. et syphil., déc. 1933.

11. Des Roseaux, *Paris médical*, 9 janvier 1937.

Petges, la moyenne de la durée du traitement est de 35 jours.

Les périodes de traitement de 25 à 30 jours, sont séparées par des intervalles de repos d'une durée de 8 jours, pendant lesquels on administre de la teinture d'iode per os (XV à L gouttes progressivement), ou bien la solution de Lugol à prendre dans du lait ou de la bière (40 à 100 cc.).

Les inconvénients de cette thérapeutique *sont pratiquement négligeables* : petits troubles immédiats qui disparaissent dès que l'injection est terminée ; troubles tardifs : légère sclérose des veines et plus rarement néphrite.

C'est ce qui a permis au médecin principal de la Marine, M. Verdollin¹², de dire que « le traitement qui nous a donné le plus de satisfaction dans la marine est le traitement par le salicylate de soude ».

D'après ce qui précède, nous voyons que les médications dirigées contre la maladie de Nicolas-Favre sont extrêmement variées, mais nous retiendrons spécialement l'iode, le sulfate de cuivre ammoniacal, l'anthiomaline et surtout le salicylate de soude, que le Professeur Petges utilise couramment depuis 1934.

La poradénite n'est pas, d'ailleurs, toujours semblable à elle-même et à un stade unique. Il est donc nécessaire de déterminer l'indication particulière de chaque thérapeutique et « à chaque forme et à chaque stade doit se plier une médication appropriée et souple » (Petges).

Devant les succès cliniques remportés par les dérivés sulfamidés dans les divers domaines de la pathologie (streptococcie, staphylococcie, gonococcie, etc...), biologistes et cliniciens ont reporté leurs espoirs vers ces nouveaux venus de l'arsenal thérapeutique. Seraient-ils dans la maladie de Nicolas et Favre cette « médication appropriée et souple » ?

12. M. Verdollin, *Marseille médical*, mars 1938, p. 447.

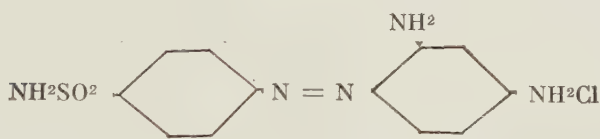
C'est ce que nous nous proposons d'étudier dans ce travail. Nous allons donc exposer maintenant les résultats obtenus par l'emploi des sulfamides dans la lymphogranulomatosose expérimentale d'une part, dans l'adénite et la rectite lymphogranulomateuses d'autre part.

CHAPITRE II

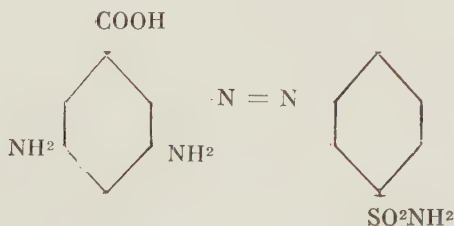
LES CORPS EMPLOYÉS

« Indubitablement l'introduction des sulfanilamides a été la contribution la plus importante apportée à la médecine au cours des vingt dernières années » (W. E. James).

C'est Gelmo qui, en 1908, prépara le para-amino-benzène-sulfamide, et en 1932 Klarer et Mietsch réalisèrent la synthèse du chlorhydrate de sulfamido-chrysoïdine. G. Domagk, en février 1935, attira l'attention du monde médical sur l'activité anti-infectieuse de ce corps, expérimenté sur la souris :



En France, un corps analogue fit alors son apparition : l'acide 4-sulfamidophénylazo-3,5 diaminobenzoïque :



Le 23 novembre 1935, M^{me} et M. Tréfouël, Nitti et Bovet, dans le laboratoire de Fourneau à l'Institut Pasteur, éliminèrent de ce corps le principe colorant en lui conservant toutefois son activité thérapeutique attribuée à la fonction sulfamide SO_2NH_2 . Ainsi vit-on apparaître le p-aminophénylsulfamide ou 1162 F :



On s'aperçut alors que la toxicité du 1162 F pouvait être diminuée en substituant sa fonction amine libre par diverses chaînes carbonées ; c'est ainsi qu'on obtint le benzylaminobenzènesulfamide (46 R.P.) :



et son dérivé soluble.

Buttle d'une part, M. Fourneau et ses collaborateurs de l'autre observèrent ensuite que des corps dépourvus de la fonction sulfamide pouvaient être également actifs, et c'est ainsi que l'on reconnut en particulier l'activité des sulfones (1399 F) ou di-(para-acétyl-amino-phényl) sulfone, et tout récemment l' α -para-amino-phénylsulfamido-pyridine qui se caractérise par la présence du noyau pyridine dans la molécule :



Nous croyons utile, pour rendre plus facile la lecture de ce travail, d'indiquer les appellations chimiques correspondant aux produits mentionnés dans le texte :

1° LES SULFAMIDES.

a) *Colorants azoïques* :

- Sulfamido-chrysoïdine :
4-sulfamido-2,4-diaminoazobenzène.
- L'acide 4-sulfamidophénylazo-3,5 diaminoazobenzoïque ou chlorhydrate de sulfamido-chrysoïdine.

b) *Dérivés incolores* :

- P-aminobenzènesulfamide ou 1162 F (encore appelé p-amino-phénylsulfamide).
- Benzylaminophénylsulfamide ou 46 R.P. et son dérivé soluble.

2° LES DISULFAMIDES, représentés par le :

4 (aminophénylsulfamido) -phényldiméthylsulfamide : (D.B. 90).

3° LES SULFONES :

- a) le di(p-acétylaminophényl) sulfone : 1399 F.
- b) l' α (para-aminophénylsulfamido) pyridine : (corps 693).

A. MODE D'ACTION.

Comment agissent ces corps vis-à-vis du virus lymphogranulomateux ? C'est la question que se posent la plupart des auteurs sans pouvoir y répondre de façon précise. Agissent-ils sur ce virus comme ils semblent agir sur tant d'autres pourtant si différents ? Leur mécanisme d'action reste en tous cas mystérieux dans la maladie de Nicolas-Favre (Moulonguet-Mouzon). Et les auteurs étrangers s'accordent à dire qu'« actuellement il est impossible de donner la raison pour laquelle le virus lymphogranulomateux est sensible à une action chimiothérapique » (Mac Callum et Findlay); Knight et Vernon C. David de Chicago, abondent dans ce sens.

Ce que nous pouvons affirmer, c'est que les dérivés organo-soufrés ne possèdent pas une activité spécifique monotropique, mais une action polyvalente. Pour MM. Jeanneney et Castanet ¹³ : « L'action anti-infectieuse si remarquable des corps azoïques et des sulfamides a été attribuée soit à leur valeur antiseptique toxique pour les germes microbiens, soit à leur action détergente sur des germes rendus ainsi plus vulnérables à l'attaque des agents organiques, soit à l'augmentation des défenses organiques qu'ils entraînent ».

C'est ce qui a permis à divers auteurs (Riou, Lépinay, Moulonguet, Mouzon) de se demander si les sulfamides n'agiraient que sur un facteur surajouté d'infection secondaire (streptococcie, staphylococcie, pyococcie) qui joue si souvent aux colonies un rôle aggravant dans la poradénite inguinale. En tous les cas la question primordiale est de savoir si cette nouvelle médication est spécifique de la maladie de Nicolas-Favre.

13. Jeanneney et Castanet, *Gazette hebdomadaire des sciences médicales*, 22 janvier 1939, p. 51. — *Paris médical*, juin 1939.

Comme nous le verrons, certains cas se sont montrés rebelles à son action (Petges, Montel et Nguyen-van-Thô, Durel et Fernet). Nous sommes conduits à rechercher les conditions favorisant de la guérison dans les cas heureux déjà publiés en nombre important.

B. ABSORPTION. ELIMINATION.

MM. Marshall, Emerson et Cutting, et tout récemment MM. Durel¹⁴, Halpern, Dubost et M^{lle} Alline ont étudié l'absorption et les voies d'élimination des corps sulfamidés. Ces auteurs ont montré qu'ils passent très vite dans le sang (aussi leur administration par voie parentérale est-elle peu intéressante) et se retrouvent également dans le liquide céphalo-rachidien.

Leur élimination s'effectue principalement par l'urine ; elle est rapide, ce qui conduit aux prises fractionnées. Après une prise unique elle est à peu près complète au bout de 24 heures, et on peut considérer que 3 jours après la prise d'une série le médicament est totalement éliminé. Ces notions sont intéressantes à connaître car elles régleront le mode d'administration du produit.

C. ADMINISTRATION.

La diversité des produits sulfamidés employés dans la maladie de Nicolas-Favre nous empêche de donner un schéma posologique valable pour tous les cas. La posologie est encore loin d'être fixée de façon absolue ; il n'y a pas une dose aux sulfamides, *il y a la dose que supporte le malade.*

Cependant nous pouvons énoncer quelques règles géné-

14. *Presse médicale*, 10 juin 1939, p. 920.

rales, en tenant compte des *réactions individuelles* de chaque sujet, de l'absorption et de l'élimination de ces corps :

1° *Recourir d'emblée aux doses fortes* (3 ou 4 gr.) afin d'éviter les phénomènes d'accoutumance et de chimio-résistance (3^e conférence de la blennorragie, 9 mars 1939).

2° *Posologie dégressive.* — Le Pr Petges à propos du malade que nous signalerons a employé l' α (p-aminophényl-sulfamido) pyridine à la posologie suivante :

8 comprimés (4 gr.)	par jour pendant 2 jours.
6 — (3 gr.)	— — les 3 ^e et 4 ^e jours.
4 — (2 gr.)	— — les 5 ^e et 6 ^e —
2 — (1 gr.)	— — les 7 ^e et 8 ^e —

soit 20 gr. en 8 jours.

C'est aussi la posologie indiquée par M. Durel¹⁵ et par la majorité des auteurs.

Un repos de quelques jours est nécessaire entre chaque série.

Récemment M. Sézary¹⁶ a mis en garde, ainsi que MM. Périn et Guérault¹⁷ contre l'emploi des petites doses prises au hasard et sans contrôle, déclanchant le phénomène de la « sulfamido-résistance ». C'est pourquoi M. Sézary traite dorénavant la lymphogranulomatose par des doses normales de sulfamides administrées par périodes de 5 jours, séparées par des intervalles de même durée.

La plupart des auteurs emploient ces médicaments per os sous forme de comprimés qui sont absorbés 1 à 1 ou 2 par 2 au maximum. Les prises sont espacées convenablement sans tenir compte de l'horaire des repas qui ne paraît avoir aucune importance.

15. P. Durel, *Bullet. Soc. franç. dermatol. et syphil.*, 16 juin 1938.

16. Sézary, *Bullet. Soc. franç. dermatol. et syphil.*, 16 juin 1938.

17. Périn et Guérault, *Idem.*

D. CONTRE-INDICATIONS.

Chez les sujets peu résistants, ayant un mauvais état général ou en état de grave anémie, il est préférable de s'abstenir de toute thérapeutique sulfamidée. Il en est de même pour les sujets atteints de grave tare viscérale, les cardio-rénaux, les hépatiques et chez les hémogéno-hémophiliques.

Or nous savons que les sujets atteints de maladie de Nicolas-Favre sont très souvent affaiblis par le climat de la colonie ou par leur travail à bord des bateaux. Si nous y joignons les accidents que peut engendrer le traitement nous voyons déjà que cela restreint considérablement son emploi. Dans ces cas il serait alors préférable de choisir parmi les médications déjà signalées, en particulier le salicylate de soude dont les contre-indications et les troubles engendrés sont minimes. Il sera prudent, au cours de la médication sulfamidée de ne donner aucun purgatif salin dont le rôle dans la production de la sulfhémoglobinémie est déjà nettement entrevu.

E. ACCIDENTS.

Nous les diviserons en nous inspirant de M. Doukan¹⁸ :

1° *Incidents légers d'intolérance.* — Ils surviennent vers le 2^e ou 3^e jour de la cure et cèdent en général à l'alcalinisation ou à la diminution des doses.

— Céphalée, simple lourdeur de la tête le plus souvent, signalée avec le 1162 F et le corps 693 (Weissenbach, Bocage, Témine);

— vertiges ;

— éblouissements plus rarement ;

18. Doukan, *Bulletin médical*, n° 14, 2 avril 1938, p. 237.

— pâleur, asthénie, lassitude, malaise général (Earle et Shropshear). Ces troubles sont moins forts avec le corps 693 qu'avec les autres, et sont plus fréquents chez les femmes.

2° *Incidents plus graves.*

a) *Troubles gastriques :*

- nausées (Moulonguet, Mouzon) ;
- vomissements, douleurs épigastriques (Earle).
- crampes abdominales (Shropshear) ;
- brûlures d'estomac (Weissenbach, Bocage, Témine).

Tous ces troubles, légers pour la plupart, doivent cependant imposer la prudence et sont suffisants parfois pour faire interrompre le traitement.

b) *Troubles hépto-biliaires :*

M. Weissenbach interrompit le traitement chez un malade qui avait des antécédents hépatiques :

- subictère ;
- ictère grave très rarement.

c) *Troubles rénaux :*

- albuminurie ;
- phosphaturie (Leloutre).

d) *Manifestations cutanées :* Elles surviennent entre le 8^e et le 17^e jour du traitement. Aucune de nos observations ne relate ni l'érythème morbilliforme ou scarlatiniforme dit du 9^e jour, ni le purpura.

3° *Modifications hématologiques.*

a) *Cyanose* (cas de MM. Lépinay, Grévin et Donon) :

- Jamais avec le corps 693, fréquente avec le 1162 F.

b) *Epistaxis* (Lépinay) :

— Perte de sang hémorroïdaire (Weissenbach).

c) *Syndrome anémique* :

Anémie hypochrome (signalé par Shropshear en Amérique). Syndrome très grave que nous n'avons pas noté dans nos autres observations.

d) *Syndrome hypogranulocytaire* :

Dans un cas de MM. Weissenbach et Témine¹⁹, après une dose élevée de corps 693, les auteurs notèrent :

Leucopénie (3600 globules blancs) ;

Neutropénie (41 % de polynucl. neutro.).

Nous n'avons jamais relevé aucun syndrome de sulfhémoglobininémie ni de méthémoglobininémie.

Enfin, avant de terminer ce schéma sur les accidents, n'oublions pas de noter que les Américains Knight et Vernon²⁰ ont signalé *plusieurs issues dramatiques* au cours du traitement de la lymphogranulomatose inguinale par les sulfamides.

Ces médications ne sont donc pas dépourvues de dangers. Le dernier venu, le corps 693, semble le moins toxique et pourtant M. Lépinay a pu dire que « comme les autres produits organo-soufrés il n'agit qu'à la limite de la dose toxique ». L'emploi des sulfamides exige donc une surveillance médicale constante et de la prudence. En ou-

19. R. J. Weissenbach et Témine, *Bullet. Soc. franç. dermatol. et syphil.*, séance du 9 mars 1939, p. 307.

20. A. Knight et Vernon C. David, *The Journal of the American med. Association*, 11 février 1939, p. 527.

tre, un examen hématologique est *absolument nécessaire* au début et régulièrement pendant le traitement.

Nous avons cru devoir insister sur les contre-indications et les accidents des sulfamides parce qu'ils restreignent considérablement leur champ d'action dans la poradénite inguinale comme dans bien d'autres affections,

CHAPITRE III

LES SULFAMIDES DANS LA LYMPHOGRANULOMATOSE EXPÉRIMENTALE

Dès 1935, MM. Levaditi et Vaisman¹ relataient leurs expériences de chimiothérapie dans la lymphogranulomatose inguinale avec un azoïque sulfamidé. Elles étaient faites sur le singe. L'une d'elles (inoculation du virus par voie transcrânienne) fournit un résultat négatif, alors que l'autre (inoculation du même virus par voie intraganglionnaire) restée inédite, révélait un effet partiellement positif.

Par ailleurs, Rosenthal, Wooley et Bauer² ayant affirmé l'effet curatif du 4' sulfamido-2,4-diaminoazobenzène sur la chorioméningite de la souris, les recherches furent reprises.

Le 19 mars 1938, MM. Levaditi et Vaisman communiquaient les résultats obtenus dans diverses maladies à ultra-virus dont la lymphogranulomatose ; les auteurs attiraient l'attention sur l'activité curative nette de l'azoïque et de la p-aminophénylsulfamide chez des cobayes infectés par voie intra-ganglionnaire par l'inoculation de la souche Kam (entretenu par passages sur la souris). Peu après, en avril 1938, F. Bâr employant la p-aminophénylsulfamide sur des souris infectées par la voie transcrânienne obtint des résultats analogues à ceux de M. Levaditi. Il constata

1. Levaditi et Vaisman, *Presse médicale*, 29 déc. 1937, p. 2097.

2. *Public Health Reports*, 1937, tome LII, p. 124.

soit une guérison totale, soit un retard notable dans l'évolution de l'encéphalite lymphogranulomateuse ; ainsi sur 7 souris traitées 3 survécurent et sur 6 souris témoins 1 seule survécut.

Simultanément, M. Levaditi exposait à la Société de Biologie les résultats de travaux analogues effectués en collaboration avec MM. Béquignon et L. Reinié :

« Les souris sont infectées par voie intra-crânienne avec une émulsion au 1/20 de cerveau du cynocephalus hamadrias 149, mort de méningo-encéphalite lymphogranulomateuse.

» Onze parmi ces souris servent de témoins. A dix autres sujets on administre per os, 4 heures après l'inoculation, 0 gr. 02 de p-aminophénylsulfamide par 20 gr. Ce traitement est répété les 3 jours suivants. Les souris mortes ou sacrifiées le 8^e jour sont examinées du point de vue des altérations lymphogranulomateuses cérébrales et aussi, grâce au concours de M^{lle} Schön, de la présence dans les cellules épendymaires, des granulo-corpuscules que l'auteur a découverts dans la lymphogranulomatose expérimentale de la souris (cerveau et néoplasmes) ¹. »

Résumons le résultat de cette expérience :

1^o Les onze souris témoins (1 morte le 5^e jour, les autres sacrifiées le 8^e jour) présentaient *toutes* des lésions intenses et caractéristiques de l'encéphale.

2^o Les 10 souris traitées furent sacrifiées le 8^e jour.

— Cinq (50 %) étaient *exemptes de toute altération* névrique spécifique.

— Quatre (40 %) présentaient des réactions à *peine ébauchées*, aucune ne présentait de granulo-corpuscule.

— La 10^e présentait des lésions cérébrales accusées.

De même, Garrod en Angleterre (mai 1938), relatait à

1. R. Schön, C. R. de la Soc. de Biologie, 1938, t. CXXVII, p. 677 ; t. CXXVIII, p. 135.

propos d'une étude d'ensemble sur les sulfamides dans les diverses infections, que la lymphogranulomatose réagirait à cette médication.

Poursuivant ses travaux, M. Levaditi ¹, dans une nouvelle série d'observations a voulu apprécier l'effet thérapeutique, non seulement d'après l'état des lésions cérébrales, mais encore en ce qui concerne la virulence propre du cerveau des sujets, inoculé à d'autres souris servant de tests.

— 39 souris furent inoculées par voie transcrânienne et traitées (0 gr. 02 de 1162 F par 20 gr. en 12 fois dont une la veille de l'infection).

— 20 autres inoculées et non traitées servaient de témoins.

Toutes les survivantes furent sacrifiées le 20^e jour.

— 19 souris traitées (soit 48 %) étaient exemptes de lésions névrauxiques, contre 20 % chez les témoins.

— 25 souris traitées (64 %) étaient soit sans altérations, soit avec des altérations à peine ébauchées.

— La mortalité fut de 7 (17 %) chez les souris traitées, dont 5 absolument exemptes de virus, et 3 (15 %) chez les témoins, mais beaucoup plus précoce en moyenne chez ces dernières, toutes 3 virulentes.

— Le névraxe était *totalelement stérile* chez 15 souris traitées sur 39 (38,4 %) et chez 2 témoins sur 20 (10 %).

En résumé, les expériences ont porté d'abord sur des cobayes inoculés par voie inguinale, puis sur des souris inoculées par voie transcrânienne. La comparaison avec les animaux inoculés non traités, a montré une action thérapeutique nette des sulfamides employés, mise en évidence par la diminution ou l'absence des lésions spécifiques de la lymphogranulomatose.

L'acide 4'-sulfamidophénylazo-3,5 diaminobenzoïque, ac-

1. Levaditi, C. R. Soc. Biologie, 2 juillet 1938, t. CXXVIII, p. 875,

tif sur les lésions inguinales du cobaye, s'est montré inférieur au 1162 F sur l'encéphalite de la souris. Cette différence paraît due, comme le suppose M. Levaditi, à la pénétration plus facile du p-aminophénylsulfamide dans le liquide céphalo-rachidien. D'autre part, l'action curative de ces traitements *n'est pas absolument constante*. Là, comme dans les affections à germe connu, *le facteur individuel* doit entrer en ligne de compte, les sulfamides n'agissant que par l'intermédiaire de l'organisme infecté.

A la suite de ces importants travaux français, Mac Callum et Findlay (juillet 1938) firent les mêmes expériences sur environ 200 à 300 souris infectées avec deux espèces de virus lymphogranulomateux isolé dans le pays :

— sur 36 souris inoculées intra-cérébralement, 16 seulement moururent, soit *55 % de survie*.

— sur 32 inoculées en même temps mais non traitées, 26 moururent, soit *16 % de survie*.

En réinoculant avec le virus 9 souris survivantes, ils parvinrent à mettre en évidence la possibilité d'un certain degré d'immunité due aux sulfamides puisqu'une seule souris mourut, alors que 3 moururent chez 5 souris témoins.

Un peu plus tard (nov. 1938), M. Levaditi et ses collaborateurs, opérant avec la même technique que précédemment, prouvèrent que le D.B. 90 et le corps III de Girard avaient une activité préventive et curative incontestable, « quoique d'une efficacité relative ». Cependant ils conclurent que « ni l'Uliron, ni la p-aminophénylsulfamide ne paraissent jouir de propriétés pouvant se manifester *in vitro* ».

Enfin, tout récemment (6 mai 1939), MM. Levaditi, Vaisman et Reinié ont constaté que parmi les nombreux dérivés benzéniques sulfurés soumis à l'expérimentation, un azoïque sulfamidé (la p-aminophénylsulfamide accouplée à l'acide salicylique) s'est révélé particulièrement actif du

point de vue curatif à l'égard de l'infection provoquée chez la souris et le singe par le virus lymphogranulomateux.

Chez les souris traitées, le pourcentage des animaux exempts de lésions lymphogranulomateuses fut de 30 à 40 %, alors que chez les sujets témoins cette proportion ne fut que de 0 à 3 %. Chez le singe, la médication administrée par voie digestive a déterminé une stérilisation totale des ganglions lymphatiques, lesquels étaient « hautement virulents » chez le simien témoin non traité.

De l'ensemble de ces constatations, il résulte que les sulfamides exercent un effet thérapeutique indubitable dans l'infection lymphogranulomateuse expérimentale, effet mis en évidence non seulement par l'absence ou la faible intensité des altérations névraxiques, mais encore par la stérilité de l'encéphale.

Cependant, M. Levaditi, en même temps que l'intervention d'un facteur individuel net, reconnaît que le cerveau de certaines souris traitées, quoique exempt de lésions, peut se révéler virulent par passage (infection latente). Nous devons noter également que l'activité curative expérimentale des dérivés sulfamidés *n'est pas absolument constante*.

Ajoutons, pour terminer ce chapitre, que des expériences sont encore en cours, notamment avec d'autres dérivés sulfurés à fonction sulfamide, sulfone ou sulfoxyde.

CHAPITRE IV

ACTION DES DÉRIVÉS SULFAMIDÉS SUR LA LYMPHOGRANULOMATOSE HUMAINE

Les résultats des expériences que nous avons relatées, joints à la réputation grandissante des sulfamides comme anti-infectieux, devaient inciter les cliniciens à étudier leur action dans la maladie de Nicolas-Favre chez l'homme. Des observations ont été recueillies déjà de divers côtés, nous en parcourrons quelques-unes pour juger des résultats obtenus, soit dans la forme inguinale, soit dans la forme rectale.

A. ACTION SUR LA LYMPHOGRANULOMATOSE INGUINALE.

Nous rappellerons brièvement ses caractères cliniques. Il s'agit d'une maladie générale dont l'agent microbien semble être un virus filtrant. Elle est caractérisée par une adénopathie inguinale dont les caractères ont été décrits avec précision. On connaît aussi son évolution : ramollissement, fistulisation et suppuration interminable qui en fait une sérieuse infirmité, et compliquée fréquemment, surtout chez la femme, de lésions pelviennes dont le type est le syndrome génito-ano-rectal de Jersild.

Dans la littérature médicale, Gjurić, de Zagreb, en mai 1937, rapporte le premier un cas d'adénite inguinale fistu-

lisée traitée par le p-aminophénylsulfamide. Quoique assez lente, une guérison complète s'ensuivit. D'autres essais furent pratiqués et plus de 25 cas dûment diagnostiqués furent traités. Les 6 cas que l'auteur relate succinctement peuvent déjà donner une idée des résultats obtenus.

Dans 2 cas traités précocement à la période de tuméfaction ganglionnaire, la guérison fut obtenue en 7 jours pour le premier, avec une dose totale de 10 gr. 50 de 1162 F *employé seul* (cas 6487), et en 5 jours pour le second (cas 5911) par l'association du 1162 F + un organo-stibié. Dans ce dernier cas, une récurrence apparue 5 jours après fut guérie complètement au bout de 17 jours avec 6 gr. de 1162 F.

Dans 4 autres cas plus accusés et plus anciens, avec altération de l'état général, l'adénopathie se résorba en :

- 6 semaines (12 gr. 1162 F + 4 piqûres d'un dérivé stibié) ;
- 25 jours (1162 F seul — cas 5226) ;
- 15 jours (12 gr. 1162 F seul) ;
- 1 mois (12 gr. 1162 F + 8 piqûres d'un organo-stibié).

Notons que tous ces traitements ont été suivis sans interruption de travail ; il n'y a jamais eu nécessité d'intervention chirurgicale ni de radiothérapie. Le composé azoïque seul fut à l'origine de 3 guérisons et Gjurić concluait que : « les dérivés sulfamidés se sont acquis la première place à côté de la Fuadine comme anti-lymphogranulomateux. »

Depuis cette publication de nombreux auteurs, mis en évidence, soit par ces premiers résultats cliniques, soit encore par les travaux des biologistes sur l'animal, ont employé les sulfamides d'une façon plus exclusive.

Ce sont tout d'abord en Cochinchine, MM. Montel et Nguyen-Van-Thô qui relatent 3 cas de lymphogranulomatose inguinale, et dont nous rapportons la première observation.

OBSERVATION I

(MM. Montel et Nguyen-van-Thô¹).

C..., 30 ans, employé de commerce, nous fait appeler le 28 décembre pour une adénite inguinale gauche.

Pas de porte d'entrée apparente.

Adénite inguinale de la grosseur d'un œuf de poule, étalée, douloureuse, de consistance ferme, qui intéresse surtout le pli de l'aîne et un peu les ganglions latéraux voisins ; température, 38°. Rate percutable sur 8 cm.

A l'examen, on constate la tuméfaction d'un petit ganglion du triangle de Scarpa, sous-jacent à l'adénite inguinale juxta-iliaque, palpable derrière l'arcade de Fallope.

Réaction à l'antigène de Frei positive.

Prescription : Repos au lit, rubiazol, 4 et ensuite 6 comprimés par jour.

Le 10 janvier, la douleur a complètement disparu, il n'y a plus de fièvre, l'adénite a régressé des trois quarts de son volume primitif, la rate n'est plus percutable que sur trois travers de doigt.

Le 30 janvier, l'adénite inguinale, le ganglion sous-jacent, l'adénite juxta-iliaque ont complètement disparu. Les ganglions sont normaux à la palpation.

Le 15 février, la guérison complète se maintient.

Durée de traitement : 49 jours.

Résumons le 2^e cas : là furent utilisés le 46 R.P. (2 gr. par jour) et un composé stibié, l'anthiomaline; la guérison survint après 48 jours de traitement. L'efficacité du benzylaminophénylsulfamide y apparaît d'une façon nette puisque les récidives qui résistaient à l'action de l'anthiomaline seule n'ont pu être jugulées que par la reprise du dérivé sulfamidé.

Le 3^e cas concerne une adénite inguinale qui fut guérie

1. Bull. Soc. franç. de dermatol. et syphil., 7 avril 1938, p. 652.

en 25 jours à l'aide du chlorhydrate de sulfamido-chrysoïdine administré d'abord en injections, puis *per os* (2 gr. par jour).

Depuis cette époque, les auteurs précités instituent systématiquement le traitement de la maladie de Nicolas-Favre par les sulfamides, et dans une note récente¹, ils déclarent qu'à Saïgon, les résultats obtenus sont excellents et « supérieurs, dans tous les cas de maladie inguinale, à ceux des autres thérapeutiques connues ».

Peu de temps après, le Dr Phylactos, médecin capitaine de l'armée hellénique, signalait un résultat analogue dans un cas qu'il traita par la sulf-chrysoïdine intramusculaire, après échec du traitement par le salicylate de soude *per os* et intraveineux. La guérison eut lieu au bout de 49 jours.

Au Maroc, MM. Lépinay, Grévin et Donon² procédèrent à une étude systématique de l'action des sulfamides dans la poradénite (service de vénérologie de l'hôpital militaire et civil). Ils nous rapportent les observations de neuf malades :

— 3 cas de lymphogranulomatose ouverte avec fistulisation.

— 3 complexes chancrello-lymphogranulomateux.

— 3 cas de poradénite lymphogranulomateuse pure, sans porte d'entrée décelable, sans fistulation secondaire.

Après échec chez certains malades du Dmelcos, du propidon, de l'anthiomaline et de l'émétique, ils furent traités par le 46 R.P. et par le 1162 F. à doses décroissantes. La guérison fut obtenue, dans la moyenne des cas, en 22 jours (10 jours au minimum, 49 au maximum).

1. *Bullet. Soc. franç. de dermat. et syphiligr.*, février 1939, p. 83.

2. Lépinay, Grévin et Donon, *Annales des maladies vénériennes*, octobre 1938.

OBSERVATION I (résumée)

(MM. Lépinay, Grévin et Donon).

M. D..., 36 ans, vu le 27 décembre 1937 pour cicatrice lenticulaire d'ulcération du fourreau, recouverte d'une croûte mince et sèche, et adénopathie inguinale gauche d'allure subaiguë, avec périadénite et infiltration des téguments.

Intradermo-réaction au Dmelcos négative.

Traitement d'épreuve par 2 Dmelcos et 2 Propidon : pas de résultat.

11 janvier : masse ganglionnaire iliaque avec tous les caractères de la lymphogranulomatose inguinale.

Frei nettement positif.

Dix injections d'anthiomaline n'arrêtent ni abcédation ni fistulisation en trois points.

A partir du 22 février, le malade prend 6 comprimés de benzylaminobenzène sulfamide pendant une semaine, ensuite quatre comprimés par jour.

Très rapidement les trajets fistuleux se tarissent, les points fluctuants s'affaissent, les masses ganglionnaires iliaques diminuent de volume.

17 mars : après absorption de 30 grammes de R. P. 46, les téguments avaient repris leur souplesse. Plus d'adhérence aux plans profonds, les ganglions iliaques ont disparu.

OBSERVATION II (résumée)

(MM. Lépinay, Grévin et Donon).

M. H..., Hôpital militaire européen.

Paradénite inguinale droite avec trois trajets fistuleux. Pas de porte d'entrée visible.

Frei +.

Le malade est mis au 1162F à partir du 29 juillet. En neuf jours : 42 comprimés de 0 gr. 50 à doses décroissantes de 8 à

2 comprimés, soit un total de 21 grammes. La masse ganglionnaire fond rapidement, les fistules se cicatrisent. Le malade rejoint son corps.

OBSERVATION III (résumée)

(MM. Lépinay, Grévin et Donon).

M'hamed ben Aomar. Hospitalisé à Meknès le 25 février 1938 pour bubon inguinal. Pas de chancre ni porte d'entrée visible.

Neuf injections de Dmelcos ne donnent aucune amélioration.

Frei fortement positif.

A partir de ce moment, le malade reçoit 10 injections d'émétique, absorbe 6 cuillerées à soupe de solution de Lugol et est soumis du 11 avril au 10 mai à 6 séances de radiothérapie locale. Les adénites s'ulcèrent et se fistulisent, la périadénite augmente et s'étend, la fosse iliaque gauche est envahie. Après trois mois d'hospitalisation, le malade est évacué sur l'hôpital militaire de Casablanca.

Dix injections d'anthiomaline ne donnent aucun résultat.

Du 1^{er} au 13 juillet, on lui donne à absorber (à doses décroissantes de 8 à 2 comprimés) 50 comprimés de 1162F, soit 25 grammes.

A cette date, fistules complètement taries, orifices cicatrisés. Les adénites inguinales et iliaques en voie de disparition.

OBSERVATION IV (résumée)

(MM. Lépinay, Grévin et Donon).

C. P..., 16 ans et demi. Pas d'antécédents vénériens.

Hospitalisé du 3 au 24 mai 1938 pour ulcérations chancrelleuses multiples au fourreau, avec balanite et adénites inguinales droite et gauche.

Intradermo-réaction au Dmelcos fortement positive.

B.-W. négatif.

Du 5 au 17 mai, reçoit 5 injections de Dmelcos. Sort le 24 mai guéri.

Entre à nouveau le 30 mai pour volumineuse adénite droite avec périadénite. *Frei fortement positif*.

Il absorbe du 2 au 20 juin 3 grammes de 1162F chaque jour. Total 54 grammes. Sort le 21 juin. Adénite disparue ; il persiste seulement une légère infiltration dans la région inguinale.

OBSERVATION V (résumée)

(MM. Lépinay, Grévin et Donon).

H. J..., 39 ans, pêcheur. Entre au service Jeanselme le 20 mai 1938.

Antécédents : chancrelle, syphilis, blennorragie. Ulcération chancrelleuse du filet et du fourreau. Adénite bilatérale.

Dmelcos +.

Du 10 au 27 mai, traitement par le Dmelcos, puis par le Propidon : aucun résultat sur les adénites inguinales. Les ulcérations ont cicatrisé.

Apparition de ganglions iliaques.

30 mai : *Frei* +.

Du 30 mai au 13 juin : 1162F, 4 grammes par jour pendant 7 jours ; 3 grammes par jour pendant 6 jours.

13 juin : disparition des adénites inguinales et iliaques, assouplissement complet des régions inguinales

Sort le 21 juin complètement guéri.

OBSERVATION VI (résumée)

(MM. Lépinay, Grévin et Donon).

B..., 29 ans, entre le 13 mai 1938. Vu au dispensaire Jeanselme pour petite ulcération au sillon balano-préputial, adénite gauche.

Antécédents : chancrelle, syphilis. Dernière contamination : 14 avril. Apparition des accidents le 21 avril. Ni Ducrey ni tréponèmes.

Dmelcos + (chancrelle ancienne).

Frei +.

B.-W. négatif.

Du 13 au 18 mai : 3 injections de Dmelcos. L'ulcération balano-préputiale guérit.

Du 21 mai au 4 juin : 4 injections d'anthiomaline ne donnent aucune modification de l'adénite.

A partir du 4 juin : 4 grammes de 1162F par la bouche et par jour.

11 juin : l'adénite a diminué de volume.

18 juin : après une semaine de 1162F à 3 grammes par jour, l'adénite a complètement disparu. Plus d'infiltration de la région inguinale.

OBSERVATION VII (résumée)
(*MM. Lépinay, Grévin et Donon*).

Bl..., 17 ans.

Pas d'antécédents vénériens.

Entre au service Jeanselme le 24 mai 1938 pour volumineuses adénites droite et gauche avec ganglions dans les fosses iliaques.

Pas de porte d'entrée visible.

Dmelcos négatif.

Frei. +

B.-W. —.

Du 24 au 30 mai, le propidon fut sans action sur les adénites.

Le 30 mai : 4 grammes par jour de 1162F.

Le 2 juin : les adénites inguinales diminuent.

Le 8 juin : diminution du volume des ganglions iliaques. Disparition presque complète des adénites inguinales.

La dose de 1162F est portée à 3 grammes par jour et le 15 juin le malade sort de l'hôpital.

Revu le 2 juillet, on lui prescrit 3 grammes de 1162F par jour à cause de la réapparition d'un ganglion inguinal gauche.

Le 12 juillet, l'adénite est disparue et le 26 il est revu complètement guéri.

OBSERVATION VIII (résumée)

(MM. Lépinay, Grévin et Donon).

T..., 26 ans, marin suédois.

Adénite inguinale gauche le 15 juin 1938 (service Jean-selme).

Pas d'antécédents vénériens.

Dmelcos négatif.

Frei +.

A partir du 15 juin : pendant 7 jours, absorption de 4 grammes de 1162F par jour. Ensuite 3 grammes par jour.

Le 25 juin, l'adénite inguinale est disparue.

OBSERVATION IX (résumée)

(MM. Lépinay, Grévin et Donon).

C. A..., 23 ans, pêcheur.

Antécédents : plusieurs blennorragies; syphilis.

Le 18 juillet 1938, il entre pour adénite et poradénite inguinale bilatérale et ganglions iliaques. Pas de porte d'entrée décelable.

Dmelcos négatif.

Frei. +

B.-W. —.

Du 18 au 24 juillet, il reçoit 4 grammes de 1162F par jour.

Le 24 juillet il sort : les adénites inguinales ont disparu. Cependant il continue le 1162F jusqu'au 5 août à la dose de 3 grammes par jour. Les ganglions iliaques ne sont plus perceptibles.

Les auteurs, sans émettre une opinion définitive, sont persuadés que les sulfamides et, en particulier, le 1.162 F. « ont une action directe sur le virus lui-même ». Mais, n'auraient-ils d'action que dans les cas d'association ou de surinfection, que les résultats obtenus aussi bien dans les poradénites pures, dans les lymphogranulomatoses ouvertes et dans les complexes chancrello-lymphogranulomateux, suffiraient à démontrer que les sulfamides méritent de prendre place à côté des autres médications de la maladie de Nicolas-Favre.

D'ailleurs, M. Leloutre, dans le *Maroc médical*, de janvier 1939, relate l'observation d'un malade atteint de blennorragie, plaques muqueuses syphilitiques buccales et polyadénopathie inguinale fistulisée, qui, en 15 jours, vit son état nettement amélioré par un traitement par l' α (p. aminophénylsulfamido) pyridine.

Mais, n'oublions pas de noter que, malgré ces heureux résultats, Lépinay nota des accidents d'intolérance : cyanose et épistaxis qui l'obligèrent à arrêter au deuxième et au troisième jour l'absorption du 1.162 F.

Et nous arriverons aux communications récentes faites à la Société de Dermatologie et Syphiligraphie. Nous y voyons encore employé le p. aminophénylsulfamide en application des résultats expérimentaux de M. Levaditi. Citons d'abord les observations de MM. Weissenbach, Témine et Bocage¹.

OBSERVATION I

(MM. Weissenbach-Bocage et Témine).

Ver... Emile, Italien de 50 ans, nous avait été envoyé le 26 août dernier; il était porteur d'une volumineuse adénopa-

1. *Bullet. Soc. franç. de dermatol. et syphil.*, séance du nov, 1938, p. 1669.

thie inguinale droite, datant de 12 jours, ayant les caractères d'une maladie de Nicolas-Favre, absolument typique : long bloc ganglionnaire de 15 cm. sur 6, douloureux à la pression, un peu rouge, avec péri-adénite profonde et peau d'orange au plissement des téguments.

Les intradermo-réactions au Dmelcos et à l'antigène de Frei et le B.-W. aussitôt faits ont été négatifs à ce moment.

Nous prescrivons la p. aminophénylsulfamide (septoplix) à la dose de 2 grammes par jour pendant 2 périodes de 5 jours séparées par 5 jours de repos, médication qui fut parfaitement supportée (total : 20 gr.).

Dès le 10^e jour, la dimension du bloc ganglionnaire avait diminué de 1/2. Une nouvelle réaction de Frei pratiquée ce jour-là se montra 4 jours plus tard très faiblement positive, douteuse. A cette date, 14 jours après la première consultation à Saint-Louis, la masse inguinale, tout à fait indolore, n'avait plus que 5 cm. sur 2 ou 3. Le malade s'estimant guéri se refusa à attendre davantage pour rentrer en Italie.

OBSERVATION II

(*MM. Weissenbach-Bocage et Témime*).

Mer... G..., âgé de 27 ans, est venu nous consulter le 1^{er} octobre pour une grosse adénite inguinale gauche qui ne cessait d'augmenter lentement depuis son apparition un mois plus tôt.

C'était une masse importante, large comme une paume de main, infiltrée, rouge, douloureuse au toucher. Pas de porte d'entrée connue; *la réaction de Frei fut franchement positive.*

Nous avons prescrit le sulfamide (septoplix) à la dose de 2 grammes par jour. Il fut très mal toléré et dut être suspendu en raison des troubles digestifs après 3 jours seulement de traitement.

Au 5^e jour, l'adénite suppure et s'évacue spontanément. Une semaine plus tard, il ne reste plus qu'une fistulette insignifiante.

OBSERVATION III

(MM. Weissenbach-Bocage et Tém'ine).

Mey... Marcel, âgé de 33 ans, présentait le 7 octobre une masse ganglionnaire de 5 cm. sur 3, datant de 15 jours, d'apparence peu inflammatoire. Quatre jours avant, on lui avait fait une injection de propidon. Pas de porte d'entrée apparente. Le B.-W. est négatif; la réaction de Frei lue au bout de 4 jours, *moyennement positive* (papules de 4 mm.).

Du 7 au 20 octobre, le malade absorba, avec une interruption de 5 jours, 2 grammes par jour de sulfamide (septoplix, total, 16 gr.). A la fin de cette période (13^e jour), l'adénite était en régression très nette. Au bout de trois semaines, le 29 octobre, il ne restait du bloc initial qu'un nodule gros comme une cerise.

Ce malade, au faciès d'hépatique, sujet depuis des années à des troubles digestifs et à des nausées après les repas, a présenté au cours du traitement quelques vomissements et a perdu une fois un peu de sang hémorroïdaire, c'est pourquoi nous avons interrompu assez précocement la médication chez lui, redoutant des accidents.

OBSERVATION IV

(MM. Weissenbach-Bocage et Tém'ine).

Bre... Gaston, 28 ans, porteur d'une adénite inguinale droite datant de la mi-septembre et n'ayant cessé de grossir depuis, est entré dans le service le 14 octobre. Une incision faite la veille avait donné issue à un peu de sérosité transparente. Il existait au pli inguinal une masse de la taille d'une grosse noix, rouge, sensible au toucher, faite de plusieurs ganglions adhérents légèrement à la peau et aux plans profonds; à son sommet, une incision linéaire de 7 à 8 mm. dont les bords écartés laissent sourdre une goutte de sérosité jaunâtre. La

palpation au-dessus de l'arcade de Fallope permettait de découvrir un autre ganglion profond, un peu douloureux à la pression. Rien de l'autre côté; pas de porte d'entrée apparente.

Le B.-W. et l'intradermo-réaction au Dmelcos furent négatifs; *la réaction de Frei très positive.*

La plaie fut pansée au collargol et le malade mis au traitement sulfamidé (septoplix) à la dose de 2 gr. par jour sans autre incident que quelques brûlures d'estomac aisément calmées par le bicarbonate de soude.

Au bout de 8 jours l'amélioration était déjà manifeste, les ganglions commençant à se séparer les uns des autres. Au 13^e jour du traitement, le 29 octobre, les ganglions inguinaux ont fortement diminué de volume ; ils sont bien isolés les uns des autres, totalement indolores ; l'incision cutanée est cicatrisée, la peau a repris sa coloration normale. Le ganglion iliaque n'est plus perceptible à la palpation.

Le malade est considéré comme guéri et la médication suspendue après un total de 26 gr.

En résumé, dans quatre cas de formes pures d'adénite de Nicolas-Favre, dont deux présentent un Frei fortement positif, l'ingestion d'un total compris entre 6 et 20 grammes de 1.162 F. à la dose de 2 grammes par jour a amené une modification immédiate de l'évolution de l'adénopathie. Un seul cas a suppuré au cinquième jour.

Tous ont rétrocedé au cours de la deuxième semaine, de telle façon que les auteurs estimèrent la guérison acquise du quinzième au vingtième jour du traitement.

Les mêmes auteurs nous rapportent à la séance du 12 janvier 1939 de la Société de Dermatologie, l'observation où fut employé l' α (p. aminophénylsulfamido), pyridine ou corps 693. Il s'agit d'une adénite inguinale et rétro-crurale accompagnée d'un petit abcès de la verge. Le Frei est fortement positif. La posologie fut la suivante :

10 comprimés de 0 gr. 50 par jour pendant deux jours;

puis, doses décroissantes (diminution de deux comprimés tous les trois jours).

Après absorption de 87 comprimés de 0 gr. 50 en 18 jours, le malade pouvait être considéré comme guéri.

A son tour, le D^r Sézary rapporte à la même séance un cas traité par le chlorhydrate de sulf-chrysoïdine pour « inciter à expérimenter cette médication d'une façon exclusive, dans les cas de lymphogranulomatose inguinale ».

Peu de temps après, d'ailleurs, il rapportait, en collaboration avec MM. Friedmann et Bouwens 6 cas d'adénite inguinale, traités par la sulfamido-chrysoïdine.

— 3 cas d'adénite non fistulisée guéris respectivement en trois semaines, 18 jours, 1 mois.

— 2 cas guéris en 13 et 50 jours, où une fistule apparue au début du traitement se cicatrise en 48 heures.

— Dans un autre cas traité à la période de fluctuation, la guérison survint après un mois, sans fistulisation, mais après plusieurs ponctions.

Nous extrayons, d'ailleurs, deux observations¹ qui nous paraissent les plus typiques.

OBSERVATION II

(MM. Sézary, Friedmann et Bouwens).

S... Raymond, 30 ans, nous consulte le 18 novembre pour une adénopathie gauche inflammatoire, adhérente à la peau et aux plans profonds, se propageant dans la fosse iliaque et dans le triangle de Scarpa, douloureuse au point d'empêcher tout travail. Pas de chancre préalable. *Frei fortement positif*.

A partir du 19 novembre : 8 comprimés de Rubiazol par jour.

1. MM. Sézary, Friedmann et Bouwens, *Bullet. Soc. franç. dermatol. et syphil.*, n° 9, séance du 8 déc. 1938, p. 1844.

Le 21 novembre, résultat appréciable : douleur moins vive, adénopathie nettement diminuée de volume.

Cependant, un ganglion crural s'est fistulisé mais la fistule s'est tarie en 48 heures.

Le 25 novembre (après 6 jours de traitement) : on note que le ganglion inguinal a diminué des deux tiers. Il n'y a aucune douleur à la pression, la gêne fonctionnelle est presque nulle.

Le 2 décembre, le malade a repris son travail depuis 48 heures, donc 13 jours après le début du traitement. Notons cependant qu'un autre ganglion inguinal s'est fistulisé le 28 novembre. Mais cette fistule, comme celle du ganglion crural ramolli précédemment, a été presque aussitôt tarie : deux jours après on n'en fait plus sourdre qu'une goutte de liquide clair.

OBSERVATION III

(*MM. Sézary, Friedmann et Bouwens*).

De P... Marino, 25 ans, consulte le 5 novembre pour une maladie de Nicolas-Favre qu'il a contractée lors d'un coït isolé le 7 octobre. L'adénopathie est apparue le 30 octobre, sans chancre préalable. La partenaire avait un bubon inguinal.

A l'examen du 5 novembre nous notons : une volumineuse adénopathie inguinale gauche inflammatoire adhérente aux plans profonds, se propageant dans la fosse iliaque, douloureuse, gênant la marche et encore plus le travail.

Frei fortement positif.

B.-W. négatif.

Réaction d'Ito-Reensternia négative.

Le 9 novembre, début du traitement : 8 comprimés de Rubiazol par jour.

Le 11 novembre : amélioration subjective et fonctionnelle sensible.

Le 16 novembre : l'adénopathie inguinale a diminué considérablement, la masse iliaque paraît peu modifiée.

Plus de troubles subjectifs.

Le 19 novembre : les ganglions inguinaux ont diminué des quatre cinquièmes; la masse iliaque est moins volumineuse.

Le 23 novembre : il ne persiste que de petits ganglions inguinaux iliaques. Le traitement est continué les jours suivants. A noter que le 3 décembre il est survenu une petite adénopathie inguinale gauche qui a disparu au bout de 3 jours.

Le 6 décembre : le malade est guéri.

M. Sézary concluait, de ces différentes observations, que la sulfamido-chrysoïdine, administrée *per os*, a, sur la lymphogranulomatose vénérienne inguinale « une action thérapeutique beaucoup plus rapide que celle de toute médication, y compris les sels d'antimoine ». Cette action se fait sentir déjà après deux ou trois jours et, si l'affection est traitée dès son début, la régression de l'adénopathie, rapide dans les six ou huit premiers jours, est ensuite plus lente.

Dans les cas traités plus tardivement et nettement inflammatoires, un ramollissement central du ganglion se produisant du quatrième au sixième jour, nécessite souvent une ou deux ponctions aspiratrices, mais la masse ganglionnaire diminue cependant d'étendue. Les fistules qui se forment au début du traitement se tarissent en trois à cinq jours. Et l'auteur d'insister sur cette activité thérapeutique qui lui paraît « bien établie », et qui, au point de vue social, aura « les plus heureux effets en réduisant l'incapacité de travail des malades et en diminuant les risques de la contamination ».

A l'étranger également, la réponse à la chimiothérapie par les sulfamides a été très encourageante.

M. Kubitzki, en Allemagne, rapporte des améliorations dans des cas traités par des injections de sulfamido-chrysoïdine.

En Angleterre, Sydney M. Laird cite l'observation d'un marin atteint de poradénite vénérienne avec Frei positif. Le Dmelcos ne donna rien. Le sujet reçut alors :

5 grammes de sulfanilamide par jour pendant deux jours;

3 gr. 50 de sulfanilamide par jour pendant le troisième, quatrième et cinquième jour;

2 gr. 50 chacun des 8 jours suivants;
et un traitement local (glycérine, huile de foie de morue) fut institué. Le sujet fut renvoyé chez lui en bonne santé, 32 jours après son admission.

Tout récemment, M. Earle (avril 1939) décrit deux cas guéris respectivement en 21 et 16 jours, en notant cependant que l'ingestion du corps 693 donna lieu à des petits effets d'intolérance : douleurs épigastriques accompagnées d'un malaise général. De même, Fergusson-Ross et Edin obtinrent une guérison en 14 jours avec le 693.

Du Brésil parvinrent, en juin 1939, plusieurs observations. M. Peryassu indique que les sulfamides seules doivent être employées de bonne heure, très tôt avant l'apparition de fistules, ce que nous faisions déjà pressentir les conclusions de M. Sézary. Dans les formes plus avancées, cet auteur brésilien adjoint à la médication sulfamidée la radiothérapie locale ou bien l'iode et les sels d'antimoine.

Pendant ce temps, en France, des auteurs déjà cités continuaient leur expérimentation. MM. Sézary et Bouwens rapportaient, en janvier 1939, un cas de chancre lymphogranulomateux pseudo-néoplasique, avec Frei nettement positif. Traité par la sulf-chrysoïdine (8 comprimés de 0 gr. 20 par jour), sans aucun traitement local, la guérison partielle fut obtenue après 35 jours. A la même séance¹, les auteurs parisiens MM. Durel, Linglin et Des-

1. MM. Durel, Linglin et Desmazes, *Bullet. Soc. franç. de dermatol. et syphil.*, séance du 9 février 1939.

mazes exposent l'observation d'un malade qui nous paraît assez démonstrative pour être rapportée ici.

OBSERVATION

(MM. Durel, Linglin et Desmazes).

M... B..., vers le 7 octobre 1938 et ce, semble-t-il, un mois après un rapport avec une femme inconnue, voit se développer dans le sillon balano-préputial une érosion qui dure 3 jours, associée à une uréthrite considérée à ce moment comme blennorragique. ●

Trois semaines après l'érosion génitale, commence le bubon ; un médecin pose le diagnostic de bubon chancrelleux, puisqu'il le traite par 7 injections de Dmelcos, ceci d'ailleurs sans résultat. L'adénopathie augmente, le ganglion est enflammé, il se ramollit. Le malade va consulter le Dr B... qui l'envoie à l'hôpital de Montfermeil pour que ce bubon soit incisé.

Le diagnostic de lymphogranulomatose paraît certain ; il s'agit d'une masse inguinale formée de plusieurs ganglions, dont l'un est ramolli au centre, donnant nettement le signe du « puits à margelle dure » de Favre. L'adénopathie adhère légèrement à la peau qui est rouge, un peu violacée. Pas d'adhérence aux plans profonds ; la palpation de la fosse iliaque est gênée par la tumeur. De l'autre côté, une minime adénopathie.

D'un commun accord, nous décidons l'essai du 693 qui est donné comme pour une blennorragie, en même temps que nous assurons le diagnostic par *une réaction de Frei qui sera positive* ; l'intradermo au Dmelcos est négative.

Du 13 au 24 décembre, le malade prend par plateaux de trois jours : 3 gr., puis 2 gr., puis 1 gr. chaque jour, et enfin par prudence 0 gr. 50 pendant 3 autres jours.

Après 9 jours de repos, et à vrai dire par souci de faire le

maximum, car le pli de l'aîne est méconnaissable, on recommence, après les précautions d'usage, une série de 693, du 9 au 13 janvier 1939. Cette thérapeutique n'entraîne aucun accident ; le malade reste alité. Quatre numérations globulaires et formules leucocytaires furent pratiquées :

Avant le traitement, une leucocytose de 11.600 avec polynucléose de 75 % dont 4 éosinophiles.

Au cours du traitement, les chiffres revinrent graduellement à la normale, avec, le 9 janvier : 5200 leucocytes, 75 % de polynucléaires dont 8 éosinophiles.

L'action sur le bubon nous a paru manifeste. Dès le premier jour du traitement la peau redevient normale. Il n'est plus question d'inciser. Au 7^e jour, le bubon est diminué de plus de moitié ; la zone ramollie n'est plus retrouvée ; il n'y a qu'un bloc fibreux à l'aîne ; la fosse iliaque est encore sensible ; on n'y trouve pas de masse ganglionnaire.

Encore 7 jours après, l'amélioration s'affirme : les ganglions ont encore diminué, on trouve une infiltration linéaire indolore, bien mobile, peu épaisse, le long du pli de l'aîne. Peu à peu, cette infiltration diminue encore ; il ne semble pas que la deuxième série de Dagénan ait été bien utile.

Aujourd'hui il ne subsiste qu'une légère infiltration superficielle à la palpation attentive. La deuxième réaction de Frei pratiquée le 7 janvier reste nettement positive.

Pour conclure cette observation, soulignons que le traitement par le 693 a fait rétrocéder rapidement une grosse adénopathie déjà en voie de ramollissement, sans qu'il soit besoin de pratiquer l'incision. M. Durel précise que cette thérapeutique a les meilleures chances d'agir lorsqu'elle est employée au début de la maladie.

Enfin, tout récemment¹, MM. Weissenbach et Témine

1. Weissenbach, Témine, *Bullet. Soc. franç. de dermatol. et syphil.*, séance du 9 mars 1939, p. 307.

publient une observation instructive pour plusieurs raisons :

1° La guérison d'une volumineuse adénite inguinale suppurée qui menaçait de se fistuliser, fut obtenue en 30 jours avec 21 grammes de 1162 F. et 32 grammes de 693 .

2° L'action du corps 693 semble avoir été plus efficace que celle du 1162 F.

3° Il est « sage, au cours des traitements sulfamidés à doses élevées, de *contrôler la formule sanguine par un examen hématologique hebdomadaire* », le traitement ayant provoqué une leucopénie (3.600 globules blancs) et une neutropénie (41 % de polynucléaires neutrophiles).

Nous avons été obligés d'insister particulièrement sur ces cas divers relevés dans la littérature médicale, car nous n'aurons à présenter, pour terminer ce chapitre, que deux observations originales recueillies dans le service de Clinique Dermatologique du Pr Petges.

Le premier cas guérit en 55 jours avec le corps 693 et *le deuxième subit un échec complet* par l'emploi du chlorhydrate de sulfamido-chrysoïdine; il ne fut guéri qu'après plusieurs ponctions exploratrices et un traitement à l'anthiomaline.

OBSERVATION I (résumée)

(Clinique Dermatologique du Pr Petges).

Poradénite inguinale.

G... Olaf, 26 ans, navigateur norvégien.

Entre le 24 décembre 1938 pour adénopathie inguinale droite.

Antécédents : chancre syphilitique probable contracté au Japon au début de 1938, traité irrégulièrement à Saïgon puis

à Kobe (Japon) et enfin à Bordeaux du 26 août au 3 septembre (à la Clinique dermatologique).

Examen : adénopathie inguinale droite superficielle, en masse formée de nombreux petits ganglions ramollis au centre (un de ceux-ci a dû être incisé en Amérique).

Adénopathie iliaque profonde remontant à quatre travers de doigt au-dessous de la crête iliaque.

Examens de laboratoire :

B.-W. négatif.

Réaction de Frei positive.

Vernes résorcine : 45.

Intradermo-réaction au Dmelcos négative.

Traitement et évolution :

Le 28 décembre on institue un traitement par le corps 693 après examen hématologique qui révèle une leucocytose et une légère monocytose :

Globules rouges : 5.022.000.

Globules blancs : 11.180.

Polynucléaires neutrophiles : 62 %.

Lymphocytes : 16 %.

Monocytes : 22 %.

Taux de l'hémoglobine : 80 %.

Le malade reçut du 28 décembre au 4 janvier 1939 :

8 comprimés de corps 693 par jour les deux premiers jours.

6 comprimés de corps 693 par jour pendant les 3^e et 4^e jours.

4 comprimés de corps 693 par jour pendant les 5^e et 6^e jours.

2 comprimés de corps 693 par jour pendant les 7^e et 8^e jours.

Après un repos de 5 jours une nouvelle série fut entreprise le 10 janvier 1939 avec la même posologie. Le B.-W. et le Dmelcos étaient encore négatifs à cette date.

Le 11 janvier on dut ponctionner un abcès ganglionnaire

qui se trouvait nettement au-dessous de l'arcade crurale et donna issue à un pus crêmeux.

Le 17 janvier (fin de la deuxième série du corps 693), l'abcès précédemment ponctionné semble s'être partiellement reformé. Le Frei est toujours positif.

Le 22 janvier une troisième série est commencée, toujours aux mêmes doses, mais on observe à ce moment, un peu de céphalée qui disparaît après ingestion de bicarbonate de soude (2 paquets de 1 gr. 50 par jour).

A la fin de cette série, le 31 janvier, on observe à la palpation quelques petits ganglions inguinaux non enflammés et indolores.

Le 9 février 1939, reprise du traitement car un des ganglions superficiels gros comme une noisette était apparu à droite, parallèlement à l'arcade crurale, et recouvert d'une peau rouge mais indolore et non fistulisée.

Le malade sortit 59 jours après, guéri, le 21 février 1939. Il est à noter que des examens hématologiques furent pratiqués hebdomadairement et que la formule sanguine redevint absolument normale.

En résumé : il s'agit d'un malade atteint de poradénite inguinale droite pour laquelle quatre séries d' α (p-aminophénylsulfamido)pyridine (soit 80 gr.) furent nécessaires pour amener la guérison au bout de 55 jours. Rappelons que deux ponctions ganglionnaires furent pratiquées et qu'une légère intolérance se manifesta par de la céphalée.

OBSERVATION II (résumée)

(Clinique Dermatologique du P^r Petges).

Poradénite inguinale bilatérale.

T... Heinrich, 28 ans, marin esthonien.

Entre le 18 octobre pour adénite inguinale bilatérale.

Antécédents : un mois après un coït infectant à Nantes, le malade a vu apparaître à la base de la verge une ulcération non douloureuse à la palpation. Cinq jours après une adénite inguinale droite est apparue, bientôt suivie d'une adénite inguinale gauche avec prolongement iliaque important.

Examens de laboratoire :

B.-W. : négatif (18 octobre).

Réaction de Frei : positive (21 octobre).

Intradermo-réaction au Dmelcos : négative.

Traitement et évolution :

Une médication antisypilitique fut instituée à titre de traitement d'épreuve (néocardyl et novarsénobenzol). On traita l'adénopathie gauche par la méthode de Fontan à deux reprises différentes (22 et 31 octobre 1938), et une ponction ganglionnaire à droite le 1^{er} novembre.

Le 14 novembre, le diagnostic de syphilis étant bien éliminé par le traitement d'épreuve, et l'absence de réaction au Dmelcos permettant de rejeter également l'hypothèse de chancre mou, l'aspect, la nature de la polyadénopathie inguinale et iliaque avec réaction de Frei positive, confirment le diagnostic de poradénolymphite de Nicolas-Favre.

Du 16 novembre au 31 décembre, on institue un traitement au salicylate de soude intraveineux (5 cc. la première fois, 10 cc. ensuite), en même temps que l'iode était administrée per os à partir du 4 décembre (VIII gouttes de teinture d'iode par jour en augmentant de II gouttes par jour). Il fut cependant nécessaire de ponctionner à plusieurs reprises certains petits abcès ganglionnaires, mais l'adénopathie inguinale interne était, le 2 janvier 1939, beaucoup moins volumineuse.

Malgré cette amélioration, le malade fut mis au traitement par le chlorhydrate de sulfamido-chrysoïdine à cause de l'infiltration de l'adénite de l'aîne gauche.

Le 5 janvier 1939 :

B.-W. négatif.

Dmelcos négatif.

Vernes résorcine : 29.

Frei +.

Le 17 janvier, du côté gauche apparaît un abcès dans la région du triangle de Scarpa, au-dessous de la masse ganglionnaire du pli de l'aîne.

Le 24, malgré le traitement par le dérivé sulfamidé, un suintement séro-purulent persiste au niveau de l'abcès du pli inguino-crural, et, à trois travers de doigt au-dessous de l'arcade existe une adénopathie en œuf de pigeon, sur la face interne de la cuisse.

A cette date fut commencé un traitement par l'anthiomaline intra-musculaire (1 ampoule tous les 2 jours), et le 14 février 1939 le sujet sortait guéri.

En résumé, malade atteint de bubon inguinal bilatéral qui ne fut guéri que par l'anthiomaline, après échec successif du salicylate de soude et du chlorhydrate de sulfamido-chrysoïdine. On peut imputer ces échecs au fait que ces traitements ne furent pas institués dès le début de la maladie.

B. — ACTION SUR LES LÉSIONS PÉRINÉO-RECTALES.

Le processus inexorable de cette affection « nous semble interdire, désormais, de la dénommer lymphogranulomatose bénigne » (Arnaud et Mathieu). En effet, se caractérisant par un syndrome dysentérique avec épreintes et ténésme, la rectite dénoncée par le syndrome habituel s'accroît, suppure, et la sclérose ne tarde pas à créer une occlusion évoluant par crises subaiguës le plus souvent. Un simple anus iliaque de dérivation ne donne, en général, qu'une amélioration transitoire, et la mort en occlusion est le sort habituel de ces malades.

Les différentes thérapeutiques, qui ont pu être opposées

à cette grave affection, n'ont eu, jusqu'ici, qu'une action imparfaite et très inconstante.

C'est M. Riou¹ qui, le premier, paraît avoir abordé la question; son observation se trouve relatée dans un article très documenté sur les infections associées à la lymphogranulomatose et leur influence sur son évolution. Il serait fastidieux d'exposer ici cette observation par le détail; disons seulement qu'il s'agissait d'un « Eléphantiasis streptococcique de la région ano-vulvaire, compliqué de tuberculose chez une femme syphilitique ayant eu, vraisemblablement, une lymphogranulomatose aiguë ». *Les réactions spécifiques et le Frei étaient positives.*

Après bien des essais infructueux (sels d'antimoine et de bismuth, vaccin de Delbet, etc...), la cicatrisation des fistules inguino-crurales et l'amélioration des lésions vulvaires ne furent obtenues que par ingestion de chlorhydrate de sulfamido-chrysoïdine. Riou ne prétendit pas tirer de conclusion définitive, l'azoïque employé ayant agi surtout sur l'infection streptococcique, qui compliquait le cas étudié. D'ailleurs, MM. Montel et Nguyen-van-Tho signalaient à la Société de dermatologie, le 7 avril 1938, qu'un cas de syndrome de Jersild avec rétrécissement rectal datant de 12 ans *n'avait pas été influencé* ni par la sulfamido-chrysoïdine ni par le 46 R.P. et son dérivé soluble. Le résultat fut nul.

Mais il nous a paru intéressant de signaler des cas plus concluants. Le 9 mai 1938, MM. Moulonguet et Mouzon¹ rapportaient un excellent résultat donné par le chl. de sulfamido-chrysoïdine dans deux cas de maladie de Nicolas-Favre à localisation rectale.

1. Riou, *Bulletin Soc. med. chirurgie de l'Indochine*, mai 1937.

1. MM. Moulonguet et Mouzon, *Archives des maladies de l'appareil digestif et des maladies de la nutrition*, juin 1938, t. XXVIII.

OBSERVATION I (résumée).

(MM. Moulonguet et Mouzon).

Il s'agit d'une femme, M^{lle} Bou..., qui pendant 12 ans (de 22 à 34 ans), a souffert d'une rectite végétante et sténosante avec *Frei* + et poussées répétées de fièvre et de polyarthrite qui ne lui laissaient jamais plus de deux mois de répit malgré des soins et des traitements successifs minutieusement suivis.

Même une colostomie gauche ne lui avait assuré qu'un répit incomplet de 6 mois. A la suite d'un traitement de 3 semaines par le chlorhydrate de sulfamido-chrysoïdine *per os* (6 à 12 comprimés par jour soit 1 gr. 20 à 2 gr. 40), cette femme se déclare complètement guérie depuis plus de 2 ans. La malade, à l'examen, s'est refusée au toucher rectal, mais elle a, depuis sa guérison, mené à bien une grossesse et un accouchement.

OBSERVATION II (résumée).

(MM. Moulonguet et Mouzon).

Il s'agit d'une femme, M^{me} Sau..., 35 ans, atteinte de retrécissement rectal serré avec *Frei* + et œdème vulvaire. Son affection remonte à plusieurs années, se manifestant par des troubles digestifs, une perte de l'appétit, de la constipation avec alternatives de faux besoins et écoulements noirâtres involontaires par l'anus ; l'amaigrissement atteint 25 kilos depuis quelques années et s'accompagne de pertes des forces et d'altération du teint.

A l'examen : œdème des grandes lèvres, retrécissement serré du rectum, ne laissant qu'une lumière du calibre d'un crayon, assez bas situé. Muqueuse sous-jacente suintante mais peu végétante.

Après 4 semaines de traitement par le chlorhydrate de sul-

famido-chrysoïdine per os (6 comprimés par jour, 4 jours par semaine), elle n'éprouve plus aucun symptôme fonctionnel, l'œdème vulvaire a disparu, et le rétrécissement n'est presque plus perceptible au toucher ; toute l'ampoule peut être explorée facilement et on ne sent plus qu'un anneau circulaire très lâche, nullement douloureux, qui se laisse déprimer et distendre sans la moindre difficulté.

La reprise du poids a été de 6 kilos depuis 6 mois, mais la malade prend encore le dérivé azoïque à la dose de 6 comprimés par jour, 4 jours par semaine.

Comme signes d'intolérance, les auteurs n'ont noté que quelques nausées au début du traitement.

A quelque temps de là, M. G. Shropshcar, de Chicago, publia le résultat de l'emploi de la sulfamide chez 9 malades atteintes de rétrécissement lymphogranulomateux du rectum et ayant déjà subi des traitements antérieurs.

— Dose journalière : 30 granulés de sulfanilamide par jour, pendant 15 jours.

— Repos : 7 à 10 jours.

— Résultats :

1° chez cinq patientes : réponse rapide des symptômes et amélioration générale avec 54 grammes (15 jours de traitement) ;

2° mêmes résultats chez deux patientes avec un total de 108 grammes (4 périodes de traitement) ;

3° résultat partiel chez deux malades, avec 81 et 108 gr. (persistance de selles occasionnellement muqueuses).

Ces observations sont, en outre, intéressantes, puisqu'elles démontrent l'intervention d'un facteur individuel et aussi parce que l'auteur n'a pas craint de noter les quelques accidents qu'il a pu observer :

a) Petits accidents toxiques : malaise, lassitude, céphalées, vertiges, insomnie, crampes abdominales qui, toutefois, ne nécessitèrent pas l'interruption du traitement.

b) Accidents plus sérieux : anémie hypochrome, mais aucune tendance vers l'anémie sévère hémolytique. Aucune éruption cutanée ne fut remarquée.

Quelques mois plus tard, le 10 novembre 1938, deux nouvelles observations furent communiquées à la Société de dermatologie, par MM. Sézary et Walther.

Dans le premier cas, il s'agit de lésions rectales invétérées datant de quatre ans, avec un rétrécissement considérable qu'un anus artificiel n'améliora pas. Le 46 R.P., mieux toléré que le chlorhydrate de sulfamido-chrysoïdine, fit disparaître la suppuration au bout de six mois de traitement uniquement buccal, mais *fut sans action appréciable sur le rétrécissement lui-même*.

La deuxième observation est plus concluante que la première; nous allons, d'ailleurs, la citer.

OBSERVATION (résumée).

(MM. Sézary et Walther).

Il s'agit d'une rectite datant de janvier 1938, vue le 18 juillet.

En août 1937, lymphogranulomatose inguinale typique.

Cette lymphogranulomatose guérit en mai 1938 par un traitement à l'anthiomaline et la radiothérapie.

En janvier 1938 : diarrhée (glaires sanglantes, filets de sang rouge, 2 à 3 selles par jour). Sensation de cuisson, de brûlure qui persiste 2 à 3 heures.

A l'examen : rétrécissement du rectum et rectite proliférante. Le malade avoue des habitudes sodomiques depuis l'âge de 14 ans.

Frei +.

B.-W. négatif.

Le 1^{er} août 1938 on commence un traitement par le Rubiazol (8 comprimés par jour).

Le 8 août : Une selle par jour, plus de glaires, douleurs atténuées. Celle de la défécation est devenue minime.

Arrêt du traitement du 8 au 11 août.

Du 12 au 15, 4 comprimés de chlorhydrate de sulfamido-chrysoïdine par jour. L'amélioration s'accroît, plus de douleur pendant et après la défécation.

Du 15 août au 30 octobre : 8 comprimés de chlorhydrate de sulfamido-chrysoïdine pendant 4 jours par semaine.

3 octobre : amélioration locale considérable. Souplesse extrême du canal ano-rectal.

En résumé, il s'agit d'une rectite relativement récente (7 mois) n'ayant pas encore constitué de rétrécissement scléreux. Les doses de médicament employé ont été suffisantes pour amener la guérison presque complète. Le 46 R.P. et le chlorhydrate de sulfamido-chrysoïdine paraissent donc capables « d'améliorer considérablement et peut-être de guérir une affection qui, jusqu'ici, était rebelle à nos thérapeutiques » (Sézary).

Mais, là comme dans l'adénopathie inguinale, il semble que les lésions soient seulement réductibles par les sulfamides au début de leur évolution, et, qu'au contraire, on ne puisse en attendre aucun résultat sur les rétrécissements invétérés et scléreux.

MM. Gatellier et Girault, en France, revinrent également sur la question avec les mêmes conclusions que M. Sézary.

En Amérique, Schaffer et Arnold (déc. 1938), eurent l'occasion de traiter 22 femmes noires, chez lesquelles les anciennes méthodes de traitement se montrèrent inefficaces. Employées à doses décroissantes en partant de 2 gr. 60 par jour, les sulfamides ont donné les résultats suivants :

1° Sur 12 femmes, on nota une amélioration chez 5, une guérison apparente chez 3, *rien* chez 2.

2° 10 autres cas, dans lesquels un traitement précédent avait été fait, donnèrent :

1 guérison;
6 améliorations;
1 *échec*.
résultat inconnu chez 2.

Quelques mois après, un groupe d'auteurs américains (février et mars 1939), Knight et Vernon C. David, de Chicago, Torpin et ses collaborateurs, prouvèrent que les sulfamides sont capables de donner un résultat concluant dans ce type d'affection. Mais il est important de noter que ces auteurs eurent, dans plusieurs cas de lymphogranulome vénérien, *une issue dramatique* en employant les sulfamides.

CHAPITRE V

LES RÉSULTATS D'ENSEMBLE

Une vue d'ensemble va nous permettre de nous rendre compte si les dérivés sulfamidés, azoïques ou non, ont permis de réaliser des progrès sensibles dans le traitement de la lymphogranulomatose. Ont-ils réussi à abréger le temps d'hospitalisation ?

En ce qui concerne la localisation rectale de la maladie, les observations de MM. Moulonguet et Mouzon, Sézary et Walther, et des auteurs américains, sont assez significatives, et nous pouvons dire que les résultats sont encourageants si l'on pense au pronostic inexorable et à l'infidélité de tous les autres traitements. Mais, dans l'œdème éléphantiasique de la vulve, Knight et Vernon n'ont obtenu aucun changement notable par cette médication. Dans les rétrécissements anciens, *elles ne semblent pas, non plus, avoir d'action*; nous y avons insisté.

Nous nous garderons donc de conclure sur ces quelques cas isolés, mais l'importance et la rapidité du résultat thérapeutique obtenu a pu faire dire qu'il s'agit « d'une amélioration que nous ne sommes pas accoutumés à voir » (D^r Hillemand).

Quant à la lymphogranulomatose inguinale, la durée du traitement est variable suivant le temps écoulé depuis la contamination, assez difficile à déterminer. Mais, la plupart du temps, les résultats du traitement sulfamidé ont été satisfaisants, on le voit par les observations relatées ci-dessus.

Avec les anciens traitements chimiothérapiques, il était peu courant de voir un résultat concluant avant cinq à six semaines. Or, les observations de MM. Weissenbach et de Durel citées plus haut, rapportent 7 cas d'adénite simple guérie en un laps de temps moyen de 17 jours. Aussi, le D^r Bocage¹ concluait-il ainsi son article : « Dans toutes nos tentatives antérieures contre cette infection, nous n'avons jamais encore rencontré quatre guérisons sur quatre cas traités consécutivement, avec cette rapidité et une telle simplicité technique. »

Pour comparer l'activité respective des produits employés, la documentation est encore insuffisante, mais, dans l'ensemble, les sulfamidés, qu'il s'agisse des azoïques ou surtout du 1162 F. et de son dérivé pyridiné (corps 693), se sont montrés capables d'améliorer et, souvent, de guérir la lymphogranulomatose inguinale. Leur rapidité d'action dans bien des cas a été supérieure à celle des autres thérapeutiques employés auparavant. En 7 à 9 jours, M. Sézary a toujours obtenu une réduction « impressionnante » de l'adénopathie. M. Durel insiste aussi sur ce fait, et il semble que *plus l'on s'éloigne du début de la maladie, plus l'action est lente*; il est alors souvent nécessaire d'adjoindre une autre médication.

Il nous a semblé, pour bien mettre en évidence l'action indiscutable des sulfamidés, que rien ne serait plus éloquent que d'établir une moyenne générale de la durée du traitement par cette nouvelle médication, et de faire une comparaison avec les médications antérieures, en nous inspirant des pourcentages indiqués dans la thèse de Bourcart.

Si nous comparons la durée moyenne de ce traitement avec celle des traitements antérieurs, nous voyons :

1° Chirurgie ou radiothérapie :

1. *Bulletin Soc. franç. dermatol. et syphil.*, séance du 10 nov. 1938, t. IX, p. 1671.

Cas de poradénite inguinale traités uniquement par les Sulfamides

Origine des observations	Nombre total	Durée moyenne du traitement	Guérison complète	Guérison presque complète	Amélioration	Echec	Notes
Prof. Pétges	2	55 j.	1	0	0	1	Corps 693 et Chl. de sulf. chrysoïdine.
Phylactos	1	47 j.	1	0	0	0	Sulfamido-chrysoïdine intramusculaire.
Sézary, Friedmann, Bouwens .	7	20 j.	2	3	2	0	Chl. de sulf. chrysoïdine plus anthiomaline pour le 6 ^e .
Gjurik	6	23 j.	6	0	0	0	Sulf. chrysoïdine per os associé à organo-stibié ds 2 cas.
Montel, Nguyen-Van Thô	3	40 j.	3	0	0	0	Chl. de sulf. chrysoïdine 46 R. P.
Durel	1	25 j.	1	0	0	0	Corps 693.
Weissenbach, Bocage, Témime.	6	20 j.	4	1	1	0	1162 F. Corps 693.
Lépinay, Grévin, Donon.....	9	16 j.	6	3	0	0	1162 F. Anthiomaline.
Leloutre	1	15 j.	0	0	1	0	Corps 693. Traitement se poursuit.
Laird	1	32 j.	1	0	0	0	Id.
Earle	2	18 j.	2	0	0	0	Corps 693.
Fergusson-Ross	1	14 j.	1	0	0	0	Corps 693.
Totaux	40	27 j. (moyenne)	28	7	4	1	

Guérison en 40 à 45 jours, mais échecs nombreux, suites graves parfois et difficultés opératoires.

2° Sulfate de cuivre ammoniacal :

Durée moyenne : 54 jours.

Pas d'échec.

3° Anthiomaline :

Durée moyenne : 48 jours;

36 % guérisons,

14 % d'échecs,

50 % d'améliorations.

4° Salicylate de soude :

Guérison en 35 jours dans 95 % des cas (36 guérisons sur 38).

Aucun échec, deux améliorations simples.

5° Sulfamides (dans la poradénite inguinale seulement) :

Durée moyenne : 27 jours.

70 % de guérisons complètes (27 guérisons sur 40 cas dans la littérature);

7 guérisons presque complètes;

4 améliorations;

1 échec complet.

Mais, malgré ces heureux résultats, nous ne devons pas perdre de vue que cette nouvelle médication, comme les précédentes, *n'est pas toujours constante*; le cas du Professeur Petges est assez démonstratif. Un facteur individuel apparaît nettement. Et il nous paraît enfin nécessaire *d'insister tout particulièrement sur les incidents et les accidents*. Ces légers incidents d'intolérance du début devront faire diminuer la dose prescrite ou même faire arrêter complètement le traitement. Enfin, des examens hématologiques sont nécessaires, d'abord au début, puis hebdomadairement, jusqu'à la fin de la médication.

Il est aussi prudent de ne pas laisser ces médicaments à la large disposition des malades, et, pour mieux faire saisir leur danger, certains auteurs lyonnais et tous les spécialistes de la *Troisième conférence de la blennorragie* (9 mars 1939) ont émis le vœu que « ces médicaments soient inscrits au tableau B, afin de ne pouvoir être délivrés que sur ordonnance médicale ».

CONCLUSIONS

I. Le traitement général chimiothérapique de la poradénolymphite inguinale (lymphogranulomatose bénigne de Nicolas et Favre) par les composés sulfamidés, a montré son efficacité, sans l'aide des traitements locaux, chirurgicaux ou radiothérapiques, dans la forme inguinale et parfois dans les formes périnéo-rectales.

II. Divers composés phénolés sulfurés, azoïques (sulfamido-chrysoïdine et son chlorhydrate) ou simplement sulfamidés (p. aminophénylsulfamide et son dérivé pyridiné), présentent une activité curative certaine sur la lymphogranulomatose animale.

III. Les premiers résultats obtenus par leur emploi exclusif par voie buccale dans la lymphogranulomatose rectale ou inguinale chez l'homme, réalisent un progrès thérapeutique important, sans méconnaître la valeur indéniable des traitements par la voie parentérale avec l'anthiomaline et le salicylate de soude, dont l'application est plus compliquée.

IV. Les formes jeunes sont heureusement influencées et l'action de cette nouvelle médication est d'autant plus efficace qu'on l'applique plus précocement. Par contre, les formes plus anciennes de poradénite inguinale et les rétrécissements invétérés et scléreux sont plus tenaces et souvent voués à l'échec.

V. Tous les sujets ne réagissent pas également aux sulfamides et même certains ne réagissent pas du tout au point de vue thérapeutique.

Les accidents rapportés dans la littérature, le plus souvent bénins, parfois graves mais rarement, doivent être pris en considération et l'usage inconsidéré des sulfamides peut amener des troubles graves voire même mortels.

VI. Il est nécessaire de suivre une posologie décroissante en commençant par des doses fortes d'emblée (3 ou 4 gr.). Leur emploi est extrêmement commode, mais la surveillance médicale doit être d'une vigilance et d'une prudence toutes particulières. Le repos est indiqué pendant la durée du traitement.

VII. Les résultats obtenus jusqu'à ce jour sont encourageants mais il est prématuré d'en tirer des conclusions définitives. Il y a lieu d'espérer que l'étude des réactions humérales des sujets traités et la découverte de substances aussi actives mais moins toxiques, perfectionneront encore cette méthode chimiothérapique. Si elle confirme ses promesses, elle réalisera un grand progrès dans le traitement de la maladie de Nicolas et Favre, par sa simplicité et sa facilité d'emploi.

SERMENT

En présence des maîtres de cette école, de mes condisciples, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la médecine.

Je donnerai mes soins à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe ; ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon

état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime.

Reconnaissant envers mes maîtres, je tiendrai leurs enfants et ceux de mes confrères pour des frères, et s'ils devaient apprendre la médecine ou recourir à mes soins, je les instruirai et les soignerai sans salaire ni engagement.

Si je remplis ce serment sans l'enfreindre, qu'il me soit donné de jouir heureusement de la vie et de ma profession, honoré à jamais parmi les hommes, si je le viole et que je me parjure, puissé-je avoir un sort contraire.

Vu :

Le Doyen,

Pierre MAURIAC

Vu, bon à imprimer :

Le Président,

PETGES

Vu et permis d'imprimer :

Bordeaux. le 18 juillet 1929

Le Recteur de l'Académie,

Pour le Recteur,

Le Vice-Président du Conseil de l'Université,

A. FERRADOU.

BIBLIOGRAPHIE

- Bär** (F.). — « Chimiothérapie de l'infection expérimentale de la souris dans la lympho-granulomatose inguinale », *Klinische Wochenschrift*, t. 17, 23 avril 1938, p. 588-590; *Zentralbl. für Bakteriologie*, t. 129, 1938, p. 236.
- Bourcart** (G.-G.-C.). — *Traitement de la maladie de Nicolas-Favre en particulier par le salicylate de soude*. Thèse de Bordeaux, décembre 1937.
- Cain** (A.), **Cattan** (R.), **Sikorav** (H.). — « Le traitement de la maladie de Nicolas-Favre rectale », *Archives des mal. de l'app. dig. et de la nutrition*, juin 1938, p. 650-655.
- Durel** (P.), **Linglin** (J.), **Desmazes** (E.). — « Maladie de Nicolas-Favre inguinale, rapidement influencée par le 693. » *Bull. Soc. franç. dermatol. et syphil.*, janvier 1939, p. 31.
- Earle** (K. V.). — « Lymphogranulomatose vénérienne traitée par le M. B. 693 », *The Lancet*, 29 avril 1939, p. 985.
- Fergusson-Ross** (O.) et **Edin** (M.-D.). — « Lymphogranulomatose vénérienne traitée par le M. B. 693 », *The Lancet*, 7 janvier 1939, p. 26.
- Gatellier** (J.) et **Girault** (A.). — « Rétrécissement inflammatoire du rectum dû à la maladie de Nicolas-Favre. Résultats thérapeutiques ». *Archives des mal. de l'app. dig. et de la nutrition*, mars 1938, p. 256-262.
- Garrod** (P.). — « La chimiothérapie des infections bactériennes, » *The Lancet*, 21 mai 1938, p. 1178.
- Gjurik** (N. J.). — « Nouvelle méthode de traitement de la lymphogranulomatose inguinale », *Münchener med. Wochenschr.*, 4 mars 1938, t. 85, p. 335.
- « Nouvelle contribution à la connaissance de la clinique et du traitement de la lymphogranulomatose inguinale », *Archiv für Dermatol. und Syphilis*, vol. 178, 20 octobre 1938, p. 194-200.

- Hamilton** (G. R.). — « Traitement de la lymphogranulomatose vénérienne par les sulfamides », *Milit. Surgeon*, t. 83, nov. 1938, p. 431-438.
- Hanschell** (H. M.). — « Bubon climatique lymphogranulomateux », *Transactions of the Royal Society of tropical medicine and hygiene*, 20 avril 1938, vol. XXI.
- Knight** (A.-A.) **et Vernon** (C.-D.). — « Le traitement de la lymphogranulomatose vénérienne par les sulfamides », *The Journal of the Americ. med. Association*, 11 février 1939, p. 527-529.
- Kubitzki**. — *Deutsche milit. Zeitschr.*, 1938, t. 3, p. 116.
- Laird** (S.-M.). — « Sulfanilamides dans le traitement du bubon climatique », *The British Medical Journal*, 19 nov. 1938, p. 1043.
- Le Loutre**. — « Réflexions sur les sulfamidés », *Maroc médical*, janvier 1939, p. 21.
- Lépinay-Grévin et Donon**. — « Les sulfamides dans la maladie de Nicolas-Favre », *Annales des Maladies vénériennes*, octobre 1938.
- Levaditi** (C.) **et Vaisman**. — « Action curative et préventive du chlorhydrate de 4-sulfamido-2, 4-diaminobenzène et de quelques dérivés similaires dans la streptococcie expérimentale », *Presse médicale*, n° 103, 25 déc. 1935, p. 2097.
- Levaditi** (C.). — « L'activité thérapeutique des dérivés benzéniques sulfurés dans les maladies provoquées par les ultra-virus », *C. R. Soc. Biologie*, séance du 19 mars 1938, t. CXXVII, p. 958.
- « Chimiothérapie de la lymphogranulomatose inguinale expérimentale », *C. R. Soc. Biologie*, séance du 14 mai 1938, t. CXXVIII, p. 138.
- « Chimiothérapie de la maladie de Nicolas-Favre expérimentale » *C. R. Soc. Biologie*, séance du 2 juillet 1938, t. CXXVIII, p. 875.
- « Chimiothérapie expérimentale de la lymphogranulomatose inguinale », *C. R. Soc. Biologie*, séance du 5 novembre 1938, t. CXXIX, p. 490.
- Levaditi** (C.), **Vaisman et Reinié**. — « Chimiothérapie de la lymphogranulomatose inguinale expérimentale », *C. R. Soc. Biologie*, séance du 6 mai 1939, t. CXXXI, p. 40.
- Mac Callum** (F.-O.) **et Findlay** (G.-M.). — « Chimiothérapie expérimentale du virus de la lymphogranulomatose inguinale chez la souris », *The Lancet*, juillet 1938, p. 136.

- Montel (L.-R.) et Nguyen-van-Tho.** — « Traitement de la maladie de Nicolas-Favre par les dérivés sulfamidés », *Bull. Soc. franç. dermatol. et syphil.*, avril 1938, p. 652.; *Bull. Soc. méd. et chir. de l'Indochine*, avril 1938, p. 439.
- Moulonguet et Mouzen.** — « Deux cas de rétrécissement rectal lymphogranulomateux cliniquement guéris après traitement par le rubiazol », *Archives des mal. de l'app. dig. et de la nutrition*, juin 1938, p. 622, 637.
- Nicolas (A.).** — *Essais de traitement de la maladie de Nicolas-Favre par les composés sulfamidés*. Thèse Paris, 14 mars 1939.
- Peryassu (D.).** — « Les sulfamides dans la lymphogranulomatose inguinale », *Brasil Medico*, 25 janvier 1939, p. 309; *The Journal of the Americ med. Associat.*, 3 juin 1939, p. 2373.
- Petges (G.).** — « Note au sujet de la maladie de Nicolas-Favre et de son traitement », *Marseille médical*, 2 mars 1938, p. 520-522.
- Petges (G.), Sourreil-Deprecq.** — « Traitement pratique de la poradénite inguinale », *Paris médical*, 7 mars 1936, p. 203.
- Petges (G.), David-Chaussée et Petges (A.).** — « Traitement de la maladie de Nicolas-Favre par les injections intraveineuses de sulfate de cuivre ammoniacal », *Bull. Soc. Dermatol. et Syphil.*, 27 janvier 1929, p. 178.
- Petges (G.) et Petges (A.).** — « Phénomènes d'intoxication dus à des injections de sulfate de cuivre intraveineux dans la lymphogranulomatose inguinale », *Bull. Soc. méd. et chir. de Bordeaux*, 1932, p. 308.
- Phylactos (A.).** — « Sur un cas de lymphogranulome inguinal guéri par le 4-sulfonamide-2, 4-diaminobenzol », *Soc. méd. milit. franc.*, séance du 12 mai 1938, n° 5.
- Pontoppidan (B.).** — « Le lymphogranulome inguinal guéri par les sulfamides », *Ugeskrift for læger*, t. 100, 27 octobre 1938, p. 1205-1206.
- Riou.** — « Les complexes étiologiques au cours de la lymphogranulomatose inguinale subaiguë », *Bull. Soc. méd. chirur. de l'Indochine*, mai 1937, p. 432. —
— « Le traitement de la lymphogranulomatose inguinale subaiguë », *Bull. Soc. méd. chirur. de l'Indochine*, août-sept. 1937, p. 710-735.
- Sainz de Aja (E.-A.).** — « Lymphogranulome inguinal et Prontosil », *Actas dermo-sifiligraficas*, janvier 1939, p. 207.

- Schaffer** (L.-W.) **et Arnold** (E.). — « Lymphogranulomatose inguinale vénérienne et son traitement spécialement par les sulfamides », *Archives of Dermatology and Syphilology*, nov. 1938, p. 705.
- Sézary** (A.). — « L'action de la sulfamide sur la lymphogranulomatose inguinale », *Bull. Soc. franc. dermatol. et syphil.*, nov. 1938, p. 1168.
- « Le traitement de la maladie de Nicolas-Favre par les sels d'antimoine », *Paris médical*, 7 déc. 1935, p. 453, n° 49.
- Sézary** (A.) **et Walther** (R.). — « Traitement de la rectite lymphogranulomateuse par les dérivés de la sulfamide », *Bull. Soc. franc. dermatol. et syphil.*, janvier 1939, p. 50.
- Sézary** (A.) **et Facquet** (J.). — « Traitement de la maladie de Nicolas et Favre par un sel d'antimoine trivalent injectable dans les muscles », *Bull. Soc. dermatol. et syphil.*, 17 mai 1934, p. 771.
- « Traitement de la maladie de Nicolas-Favre par un sel d'antimoine trivalent », *Presse médicale*, n° 45, juin 1934.
- Sézary** (A.), **Bolgert et Joseph**. — « Le traitement de la maladie de Nicolas-Favre par l'anthiomaline », *Bull. Soc. franc. dermatol. et syphil.*, 1935, p. 637.
- Sézary et Bolgert**. — « Posologie de l'anthiomaline », *Bull. et Mém. de la Soc. méd. des hôp. de Paris*, 22 mars 1935, p. 555.
- Sézary** (A.) **et Lenègre**. — « Le traitement de la maladie de Nicolas-Favre par l'antimoine », *Bull. Soc. franc. dermatol. et syphil.*, juillet 1932, p. 1183.
- Sézary** (A.), **Friedman** (E.) **et Bouwens** (G.). — « L'action de la sulfamido-chrysoïdine sur la lymphogranulomatose vénérienne inguinale », *Bull. Soc. franc. dermatol. et syphil.*, décembre 1938, p. 1844.
- Sézary** (A.) **et Bouwens** (G.). — « Chancre lymphogranulomateux pseudo-néoplasique », *Bull. Soc. franc. dermatol. et syphil.*, janvier 1939, p. 50.
- Shropshear** (G.). — « Sulfanilamide dans le rétrécissement du rectum lymphogranulomateux », *Illinois med. Journal*, t. 74, août 1938, p. 153-156; *The Journal of the Americ. Associat.*, octobre 1938.
- Torpin** (R.), **Greenblatt et Sanderson** (E.-S.). — « La lymphogranulomatose inguinale chez la femme : étude clinique de 92 cas consécutifs », *American Journal of Surgery*, t. 43, mars 1939, p. 688.

Weissenbach (R.-J.), **Bocage** (A.) et **Témine** (P.). — « Essai de traitement de la maladie de Nicolas-Favre par la p. aminophénylsulfamide », *Bull. Soc. franc. dermatol. et syphil.*, nov. 1938, p. 1669.

Weissenbach (R.-J.) et **Témine** (P.). — « Maladie de Nicolas-Favre avec poradénolymphite inguinale et chancre lymphogranulomateux du prépuce à type de nodule abcédé », *Bull. Soc. franç. dermatol. et syphil.*, janvier 1939, p. 33.

— « Un cas de poradénolymphite inguinale de Nicolas-Favre avec collection suppurée non fistulisée traitée successivement par le 1162 F. puis par le 693. Guérison », *Bull. Soc. franc. dermatol. et syphil.*, mars 1939, p. 307.

